

Anestesia Disociativa con Clorhidrato de Ketamina (Ketalar)

(ESTUDIO CLÍNICO DE 300 CASOS)

Dr. Oscar Armando Rivera R. (*)

Los libros de texto definen la anestesia general de la siguiente manera: "Una depresión irregularmente descendente de todo el sistema nervioso central" (1). "Una depresión reversible **del** sistema nervioso central, en la cual la respiración no es seriamente alterada" (2). "Pérdida de sensación en todo el cuerpo, junto con pérdida del conocimiento" (3). A tales condiciones han permanecido fieles todos los agentes anestésicos convencionales antiguos y modernos, administrados por inhalación o por vía parenteral.

Laborit (4), con sus combinados líticos, fue el primero en intuir la posibilidad *de* una acción más selectiva mediante el aprovechamiento de sinergismos medicamentosos que actúan bloqueando el sistema nervioso autónomo, inhibiendo la actividad del sistema nervioso paracentral al neutralizar la influencia adrenalinica y acetilcolínica sobre el mismo, inhibición que suprime con mayor o menor intensidad los estímulos de vigilia sobre el cerebro anterior.

Pasaron varias décadas antes de que el producto de aquella técnica cristalizara con la aparición de la Neuroleptanalgesia, fundamentalmente basada en la combinación de un neuroléptico (Dehidrobenzperidol) y un potente analgésico (**Fentanyl**) para formar la asociación neuroléptico-analgésica conocida como Thalamonal.

Casi simultáneamente a la popularización de la **Neuroleptanalgesia**, hizo su aparición en el terreno experimental un nuevo agente anestésico no barbitúrico de acción ultra corta, la Propanidida (Epontol) con el cual se obtienen excelentes resultados para intervenciones quirúrgicas de corta duración o como droga de inducción. La brevedad de su acción hace de la Propanidida el agente de elección para pacientes ambulatorios, pero impide su empleo como agente anestésico único en intervenciones de mediana o larga duración.

Los recientes esfuerzos científicos encaminados a obtener un agente anestésico general que, sin deprimir indiscriminadamente al sistema nervioso central, permita un bloqueo selectivo de la conducción y percepción del dolor, han llevado al estudio de los derivados *de* la fenciclidina, de los cuales el clorhidrato de ketamina es considerado como el de más prometedores resultados.

ASPECTO GENERALES DEL MEDICAMENTO

El clorhidrato de ketamina es un anestésico general no barbitúrico, de acción rápida.

Químicamente se designa como 2-(orto-clorofenil—2-(metilamino) ciclohexanone); es un sólido blanco cristalino, soluble en agua hasta una solución de 20% clara e incolora. La solución en uso tiene un pH que varía de 3.5 a 5.5.

(*) Departamento de Anestesia del Hospital Materno Infantil
Tegucigalpa, D. C-, Honduras, C. A.

El componente base es 86.7% de la sal. Se suministra como una solución ligeramente ácida (pH 3.5 a 5.5) para inyección intravenosa o intramuscular en concentraciones conteniendo el equivalente de 10 a 50 mgs. base por ml. y contiene parafenol al 1:10.000 como preservativo. La solución de 10 mgs. por ml. para uso intravenoso ha sido hecha isotónica con cloruro de sodio.

La anestesia con ketamina es completamente distinta a la obtenida por los compuestos anestésicos convencionales. La profunda analgesia que provoca el medicamento va acompañada de un estado de somnolencia en el que el paciente no parece anestesiado sino "desconectado" del ambiente que le rodea. Por tal motivo se le ha designado con el nombre de anestesia disociativa. Estudios electroencefalográficos (5) parecen demostrar que el efecto primario de la droga se verifica en la región frontal de la corteza cerebral, a nivel del área de disociación.

La ketamina es una droga anestésica de acción corta que produce analgesia profunda, reflejos faringo-laríngeos y tono muscular normales, estimulación cardiovascular leve y ocasionalmente una depresión mínima y transitoria de la respiración. Tiene un amplio margen de inocuidad, por lo que puede ser administrado como agente único, como inducción para otros anestésicos generales, para suplementar agentes de baja potencia y para suplementar la anestesia regional (bloqueos tronculares, anestesia peridural, anestesia raquídea, etc.)

La dosis intravenosa de 1 mg. por libra de peso (2 mgs. por kg. de peso) produce anestesia quirúrgica dentro de los 30 segundos posteriores a la inyección, el efecto dura de 5 a 10 minutos aproximadamente.

La dosis intramuscular recomendada es de 4 a 6 mgs. por libra de peso (9.5 a 13 mgs. por kg. de peso) con lo cual se obtiene anestesia quirúrgica dentro, de los 3 a 5 minutos siguientes, durando el efecto anestésico de 12 a 25 minutos.

Con dosis adicionales, puede usarse como agente anestésico único para procedimientos largos de 6 o más horas de duración, sin que por ello se produzcan efectos acumulativos de importancia. Si se desea relajación de la musculatura esquelética, es necesario el empleo de relajantes musculares.

Después de la administración de la dosis recomendada, la presión arterial y el ritmo del pulso aumentan en forma moderada y temporal. El promedio de la elevación sistólica media es de 24% y la elevación diastólica media de 22%.

Informes clínicos de algunos autores (6) refieren una respuesta bifásica de la presión arterial. La fase depresora se presenta primero, su aparición coincide con la pérdida de la conciencia, es de corta duración (1 a 3 minutos) y es inmediatamente seguida por la fase hipertensiva que dura varios minutos, después de la cual la frecuencia del pulso y de la presión sanguínea retornan en forma gradual a los niveles previos a la inyección. La ketamina posee propiedades antiarrítmicas (6). Arritmias experimentalmente inducidas con epinefrina en corazones de perros y conejos, son abolidas por la droga.

La respiración es estimulada en frecuencia y en intensidad. Sin embargo, algunas veces se observa una depresión respiratoria transitoria que se prolonga por 30 segundos o más. Esto generalmente ocurre cuando la inyección intravenosa se efectúa rápidamente (menos de 60 segundos). Habitualmente las vías respiratorias se mantienen expeditas por la persistencia de los reflejos faringo-laríngeos y el tono muscular.

La ketamina está contraindicada en personas con historia de accidentes cerebrovasculares, en pacientes cuya presión, en descanso, es superior a 160 sistólica y 100 diastólica y en personas con descompensación cardíaca grave. En cirugía de faringe, laringe o árbol bronquial, la droga está contraindicada, al menos que se utilicen relajantes musculares adecuados.

PRECAUCIONES:

- 1.—La ketamina debe ser administrada únicamente por un anestesiólogo, en un centro hospitalario y Uniendo a mano el equipo necesario para el mantenimiento de un pasaje aéreo adecuado y del control de la respiración.
- 2.—El empleo simultáneo de anestésicos y narcóticos con ketamina puede prolongar el período de recuperación. Químicamente existe incompatibilidad entre la ketamina y los barbitúricos, por consiguiente, no deben mezclarse en la misma jeringa porque se forman precipitados.
- 3.—Al igual que con otros anestésicos generales, el período de recuperación puede ir acompañado de estados confusionales. La frecuencia de estas reacciones puede reducirse al mínimo si se evita la estimulación verbal o táctil del paciente en el post-operatorio inmediato.
- 4.—La sobre-dosis o la administración demasiado rápida (menos de 60 segundos) de la droga, puede producir depresión respiratoria, en tal caso, es preferible la respiración de sostén a los analépticos.
- 5.—En intervenciones quirúrgicas que involucran dolor visceral, la ketamina deberá ser suplementada con otro agente anestésico.

REACCIONES ADVERSAS:

El clorhidrato de ketamina tiene la particularidad fisiológica de aumentar la frecuencia del pulso y de la presión arterial. Este aumento tensional puede considerarse beneficioso en algunos pacientes (placenta previa, **desprendimiento** prematuro de placenta, estados de choque, etc.) Sin embargo, un aumento de la presión sanguínea por encima del 25% de los valores preanestésicos puede, en ciertos casos, ser perjudicial. Muy raras veces se observa hipotensión, arritmia y bradicardia.

Por lo general, la respiración no es afectada. Algunas veces hay un ligero estímulo pero, eventualmente, puede presentarse una depresión respiratoria moderada y de corta duración (menos de 30 segundos).

Durante el período **de** recuperación, **algunos** pacientes presentan estados confusionales, sueños vividos, desorientación, conducta irracional y movimientos sin propósito de las extremidades. Estas reacciones son transitorias y se observan con más frecuencia en los adultos. Pueden reducirse al mínimo si se evita la estimulación precoz del paciente. No se han observado efectos psíquicos residuales.

Movimientos tónicos y clónicos similares a convulsiones han ocurrido en algunos pacientes. No se conoce la relación de causa y efecto.

La incidencia de anorexia, náuseas y vómitos es mínima, por lo cual los pacientes pueden tomar líquidos poco después de recobrar la conciencia.

La droga es bien tolerada ya sea por vía intramuscular o intravenosa. Excepcionalmente se presenta dolor local y exantema en el sitio de la inyección.

En algunos casos se observa eritema o erupción morbiliforme pasajera,

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del presente ensayo clínico se administraron 300 anestésias con clorhidrato de ketamina a pacientes **intervenidos** quirúrgicamente en instituciones privadas y el Hospital Materno Infantil de la ciudad de Tegucigalpa, D. C. La mayor parte de las anestésias pediátricas fueron administradas por el personal del Departamento de Anestesia de este centro asistencial estatal.

Selección de los pacientes. El estudio y evaluación clínica de los pacientes se hizo en todos los casos selectivos. En los casos de urgencia, por razones obvias, no pudo efectuarse la evaluación preanestésica de los mismos.

La edad osciló de 5 días a 90 años. A continuación resumimos las edades de los casos estudiados:

Años	Nº
0 - 1	11 f 3.7%)
1-10	59 (19.7%)
10-20	42 (12 %)
20-30	59 (19.7%)
30-40	49 (16.4%)
40-50	22 (7.4%)
50-60	30 (10 %)
60-70	20. (6.7%)
70-80	4 (1.4%)
80-90	4 (1.4%)
Total.....	300

La clasificación del estado físico, de acuerdo con lo establecido por la especialidad de Anestesiología, se hizo de la siguiente forma:

CUADRO 2

Premedicación. Las drogas preanestésicas fueron administradas de conformidad con el estado físico del paciente. Los adultos clasificados como grado 1 recibieron prometazina 50 mgs., meperidina 100 mgs. y atropina 1 mg. Los ancianos y los clasificados como de alto riesgo quirúrgico fueron objeto de cuidados especiales; en ellos la premedicación se redujo a lo indispensable. En las cesáreas solamente empleamos prometazina y atropina, reservándonos el uso de otras

drogas para después de la extracción del feto. En los pacientes pediátricos administramos la medicación preanestésica de conformidad con el peso de los mismos. La dosificación se hizo de acuerdo con el siguiente criterio: Prometazina 1 mg./kg, de peso, mepiridina 1 mg./kg. de peso, escopolamina 0.1 mg./10 kg. de peso y atropina 0.2 kg. de peso.

Operación propuesta. Se llevaron a cabo las siguientes intervenciones quirúrgicas:

CUADRO 3

Operación	Nº
Apendicectomías	24
Colecistectomías	7
Biopsia de hígado	1
Esplenectomías	2
Hernioplastias	15
Gastrectomías	3
Abertura y drenaje de abscesos peritoneales	3
Exploración de canal inguinal	1
Gastrostomías	1
Piloromiotomías	2
Reparación de perforaciones intestinales	2
Tiroidectomías	3
Abertura y drenaje de abscesos mamarios	2
Biopsias de mama	2
Resecciones intestinales	2
Cauterización de condilomas perineales	2
Craneotomías descongestivas	2
Excisión de meningocele	1
Reparación de mielomeningocele	1
Inserción de válvula de Heyer	2
Iridectomía	1
Corrección de estrabismo	1
Extracciones dentarias	4
Aortografías	1
Antrotomías	1
Adenoamigdalectomías	14
Endoscopias	7
Toracotomías	3
Biopsia de costillas	1
Queiloplastias	3
Limpieza quirúrgica de quemaduras	12
Injertos de piel	13
Circuncisiones	4
Exploración de riñón	1
Nefrectomías	2
Prostatectomías	2
Resección de tumor uretral	1
Orquidectomías	1
Orquidopexias	3
Resección de hidroceles	4
Cesáreas	24
Panhisterectomías	16
Histerectomías vaginales	11
Salpingectomías	13
Ovariectomías parciales	7
Operación de Manchester	1

Reparación perineal	1
Conización de cuello uterino	13
Legados uterinos	44
Reparación de herida uterina	1
Bartholinetomías	2
Reparación de halux valgus bilateral	1
Reducción cerrada de fracturas	8
Secuestrectomías	1
Total	300

La duración de la anestesia varió de conformidad con la magnitud del acto quirúrgico; el tiempo mínimo fue de 5 minutos y el máximo de 6 horas.

Drogas anestésicas. El clorhidrato de ketamina se empleó solo o asociado a otros agentes anestésicos, como lo indica el siguiente cuadro:

CUADRO 4		
Ketamina	140 (46.7%)	
" óxido nitroso	10 (3.4%)	
" Fluothane	124 (41.3%)	
" Ciclopropano	24 (8 %)	
" regional	2 (0.7%)	
Total	300	

Técnica. La medicación preanestésica fue administrada una hora antes de la operación. Los signos vitales (presión arterial, respiración y pulso) fueron registrados en la hoja de anestesia.

El clorhidrato de ketamina se empleó como anestésico único en 140 pacientes (46.7%), como agente inductor en 158 pacientes (52.7%) y como suplemento de técnicas regionales en 2 casos (0.7%).

En 234 casos (78%) se empleó la vía intravenosa, en 24 (8%) la vía intramuscular y en 42 pacientes (14%) se empleó una combinación de ambas vías. La inyección intravenosa se administró lentamente (en un período de 60 segundos).

La dosis intravenosa fue de 1 mg./Hbra (2.2 mg./kg.) y la intramuscular de 5 mg./libra (10 mg./kg.) La mayor parte de los pacientes sometidos a injertos de piel y limpieza quirúrgica de quemaduras recibieron dosis múltiples de ketamina (16%) y las dosis subsiguientes se redujeron a la mitad de la dosis inicial.

Las drogas relajantes (cloruro de succinilcolina) fueron empleados en 160 pacientes (53%) para facilitar una adecuada relajación muscular.

En las cesáreas se utilizó la técnica siguiente: la paciente es inducida con ketamina por vía intravenosa a la dosis habitual, luego se inyecta cloruro de succinilcolina a la dosis de 1 mg./kg. de peso por vía intravenosa, se coloca un tubo endotraqueal, se administra respiración artificial con oxígeno y se inicia el goteo intravenoso de cloruro de succinilcolina al 0.1%. Al ser abierto el peritoneo se suspende el goteo del relajante y se mantiene la hiperventilación hasta que el feto es extraído. A partir Ú2 entonces se continúa el goteo del relajante y se suplementa la anestesia con ciclopropano.

RESULTADOS

Aproximadamente 30 segundos después de la inyección intravenosa de ketamina, los pacientes fueron suavemente inducidos a un plano anestésico caracterizado por analgesia profunda acompañada de un estado de somnolencia en el que el paciente no parece estar dormido sino, más bien, "desconectado" del medio ambiente. Este estado duró de 5 a 10 minutos y pudo ser prolongado a voluntad mediante inyecciones subsiguientes del anestésico.

Cuando se usó la vía intramuscular, el período de inducción fue de 3 a 4 minutos, durando la anestesia quirúrgica de 12 a 25 minutos, pudiendo prolongarse por varias horas mediante la repetición de las inyecciones.

Por lo general, los pacientes se mantuvieron con los ojos abiertos; los reflejos palpebral, laríngeo, faríngeo y viscerales no fueron inhibidos. Sin embargo, el acto operatorio fue tolerado sin ninguna manifestación de respuesta a los estímulos dolorosos.

La presión arterial y la frecuencia del pulso aumentaron en forma moderada y temporal. El promedio de la elevación sistólica fue de 25% y el de la elevación diastólica de un 20%. Habitualmente la respiración no fue afectada cuando la inyección intravenosa se efectuó en un período no menor de 60 segundos. En la mayor parte de los casos las vías respiratorias se mantuvieron abiertas gracias a la persistencia del tono muscular. Los signos de recuperación fueron iguales a los observados con otros agentes anestésicos generales. Sin embargo, cuando el paciente fue precozmente estimulado, se presentaron reacciones síquicas indeseables que discutiremos a continuación.

Reacciones adversas transoperatorias. En dos pacientes (0.7%) la ventilación pulmonar fue interferida por causas mecánicas (caída de la lengua, secreciones). Otro paciente (0.3%) presentó depresión respiratoria de origen central por sobredosis relativa e inyección rápida de la droga. Ambas complicaciones fueron tratadas por los medios terapéuticos de rutina. En ningún caso fue necesaria la intubación endotraqueal de urgencia.

En algunos casos (4.3%) la presión arterial subió por encima de lo habitual (más del 25% de la presión preanestésica). El retorno a los niveles previos se hizo al cabo de pocos minutos.

Uno de nuestros pacientes (0.3%), en estado de hipovolemia y clasificado como alto riesgo anestésico, tuvo un descenso de la presión arterial por debajo del 25% de los niveles previos.

El aumento de la frecuencia del pulso por encima del 50% de las pulsaciones preanestésicas fue observado en 10 pacientes (3.3%).

En 3 casos (1%) se registró una reducción de las pulsaciones en más del 50% de los niveles preanestésicos. Esta bradicardia coincidió con el estímulo quirúrgico de zonas reflectógenas vagales durante el acto operatorio.

Algunos pacientes (2%) presentaron placas de eritema o erupción morbiliforme pasajera en el cuello y pared anterior del tronco. Estas reacciones desaparecieron espontáneamente al cabo de algunos minutos.

Un paciente (0.3%) pediátrico, no selectivo, vomitó durante el período de inducción.

Otras:		
Movimientos sin propósitos de las extremidades	9	(3 %)
Eritema o erupción morbiliforme	6	(2 %)
Vómitos	1	(0.3%)

A continuación presentamos un resumen de lo anterior:

CUADRO 5

Reacciones adversas transoperatorias	Nº
Respiratorias:	
Ventilación pulmonar inadecuada debido a:	
a) Causas mecánicas	2 (0.7%)
b) Depresión central	1 (0.3%)
Circulatorias:	
Hipertensión arterial	13(4.3%)
Hipotensión arterial	1 (0.3%)
Taquicardia	10(3.3%)
Bradicardia	3(1 %)

Reacciones adversas postoperatorias. En el cuadro número 6 se agrupan las reacciones adversas más importantes que ocurrieron en el período post-operatorio.

Las reacciones psíquicas se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes adultos; su aparición coincidió con la estimulación precoz, verbal o táctil, a que fueron sometidos algunos sujetos en el período de recuperación. Estos pacientes (6%) acusaron ensueños vividos caracterizados por manifestaciones oníricas, frecuentemente desagradables, acompañadas de una angustiosa sensación de desintegración corporal.

Los estados psíquicos agrupados bajo el nombre de "fenómenos de recuperación" se manifestaron por crisis de ansiedad, confusión, angustia, desorientación, quejidos, llanto, excitación severa, conducta irracional, agitación y, algunas veces, reacciones sicóticas bien definidas.

Uno de los pacientes (0.3%) desarrolló una hipertensión arterial severa que remitió al cabo de 18 horas. La cefalea concomitante hizo necesario el empleo de analgésicos.

Por lo general, los pacientes recobraron la conciencia a los 15 o 30 minutos después de la última inyección, pero frecuentemente (11%) quedaron sumergidos en un estado crepuscular que duró varias horas. Esta recuperación prolongada constituyó un factor negativo en el manejo de los pacientes ambulatorios.

CUADRO 6

Reacciones adversas postoperatorias	Nº
Hipertensión arterial con cefalea	1 (0.3%)
Movimientos involuntarios	12 (4 %)
Confusión, angustia	15 (5 %)
Quejidos, llanto	10 (3.3%)
Desorientación	16 (5.3%)
Recuperación prolongada	33 (11 %)
Excitación, conducta irracional	11 (3.7%)
Ensueños vívidos	18 (6 %)

Mortalidad. Ningún paciente murió en el período trans y postoperatorio por causas directamente atribuibles al agente anestésico.

DISCUSIÓN

La revisión cuidadosa del presente estudio clínico permite confirmar la evidencia de que el clorhidrato de ketamina es un anestésico eficaz, con amplio margen de seguridad y de bien definida utilidad para ciertos tipos de cirugía (7). Este producto difiere notablemente de los agentes anestésicos generales convencionales. La acción anestésica de la droga no encaja en la clasificación universalmente aceptada de planos y períodos de anestesia quirúrgica propuesta por Guedel.

La combinación desusual de propiedades hacen de la ketamina un agente de elección en el armamentarium del anesthesiólogo. Produce rápida y excelente analgesia sin depresión de la circulación y con pocos efectos sobre la respiración. Estas ventajas son de gran valor en los casos de emergencia, cuando la hemorragia y el estado de choque hacen que los pacientes sean clasificados como altos riesgos anestésicos.

Por otra parte, dos factores negativos hacen que el anestésico tenga que ser empleado con algunas reservas. El primero es el prolongado período de recuperación que impide su uso en pacientes ambulatorios. El segundo es la frecuente aparición de alteraciones síquicas que pueden terminar en verdaderos estados alucinógenos. Esto viene a reforzar la opinión de que la droga posee indiscutibles ventajas fisiológicas y posibles desventajas psicológicas (5).

RESUMEN

Un análisis clínico de 300 casos anestesiados con clorhidrato de ketamina es presentado. Se hace una breve descripción de las propiedades fisiológicas de la droga. Las vías de administración y las técnicas empleadas son descritas. Un resumen estadístico de las reacciones adversas es informado. Las ventajas de la ketamina en los pacientes de gran riesgo anestésico son señaladas. Finalmente, se discuten las ventajas fisiológicas y desventajas psicológicas, de la droga.

SUMMARY

A clinical analysis of 300 cases under surgical anesthesia with ketamine HCL is presented. A brief description of the physiological properties of the drug is given. Dosage and administration techniques are described. A statistical review of the adverse reactions is reported. The advantages of ketamine HCL in poor-risk patients are pointed out. Finally, special considerations of the physiological advantages and psychological disadvantages are discussed.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—Collins, V. J., M.D.: "Principies and Practice of Anesthesiology". 71: Lea & Febiger. Philadelphia. 1952.
- 2.—Council on Pharmacy and Chemistry of the American Medical Association: "Fundamentals of Anesthesia". 56: W. B. Saunders Company. Philadelphia and London. 1954.
- 4.—Laborit, H., Huguenard, P.: "Práctica de la Hibernoterapia en Medicina y Cirugía". 3: Editorial Pubul. Barcelona. 1955.
- 5.—Virtue, R. W., Alanis, J. M, Mashiro, M., Lafargue, R. T., Vogel, J. H. K-, Metcalf, D. R.: "An anesthetic agent: 2-Orthochlorophenyl, 2-Methylamino Cyclohexanone HCL (Cl-581)". Anesthesiology, 28: 823-833, 1967.
- 6.—Dowdy, E. G., Kaya, K.: "Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CL-581". Anesthesiology, 29: 931-943, 1968.
- 7.—King, C. H., Stephen, C. R.: "A new intravenous or intramuscular anesthetic", Anesthesiology, 28: 258, 1967.