

Uso de ketamina para anestesia y sedación en pacientes neurológicos

Dr. Manuel Tadeo Méndez-Villanueva,* Dr. Víctor Manuel Esquivel-Rodríguez*

* Médicos Adscritos de Anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

INTRODUCCIÓN

Desde 1963 cuando se sintetizó la ketamina, derivada de la fenciclidina, se demostró su capacidad para producir una anestesia «disociativa»; el paciente entraba en un estado de catalepsia, sin depresión respiratoria, nistagmus y analgesia; su particular mecanismo de acción a través del bloqueo de receptores de glutamato y su actividad farmacodinámica, generó el interés del estudio profundo de sus acciones en el SNC, particularmente en el paciente con inestabilidad hemodinámica y patología intracranial. Una serie de reporte de casos y controles durante los años 70 con poco control en el diseño metodológico determinaron que algunos pacientes que recibían ketamina como agente hipnótico presentaban aumento de la PIC, CMRO₂ y FSC; esto, aunado a los particulares cambios electroencefalográficos que produce la anestesia con ketamina, generaron el «mito» de que la ketamina no es segura en los pacientes con patología del SNC. Estudios recientes donde el glutamato tiene un papel importante en la neurotoxicidad y apoptosis del tejido cerebral isquémico o en hibernación, reactivaron el uso de este hipnótico en estos pacientes, abriendo nuevamente a discusión el uso de este medicamento en conjunto con otros medicamentos sedantes y pacientes bajo ventilación mecánica e inestabilidad hemodinámica^(1,2).

La ketamina es un derivado de la fenciclidina (familia de las ciclohexilaminas), se sintetizó en 1963 por Stevens y los primeros estudios farmacológicos se realizaron por Corssen y Domino en 1965⁽³⁾. La fenciclidina se sintetizó a finales de los 50 en la búsqueda de anestésicos que no fueran depresores como el tiopental y sus efectos ampliamente conocidos en la segunda guerra mundial; esto llevó al estudio de más de 200 sustancias derivadas de alucinógenos como el saflor, encontrado en la cerveza de raíz donde la intoxicación gene-

raba euforia, disociación y analgesia. Estos medicamentos presentan la particularidad de ser sedantes y analgésicos que no actúan como los sedantes barbitúricos habituales; dentro de estas sustancias se comercializó la fenciclidina pero sus efectos adversos alucinógenos importantes discontinuaron su uso y se sintetizó la ketamina que presentaba menores efectos adversos cardiovasculares y alucinaciones severas.

La ketamina es generada como una sal que es soluble en agua, tiene un peso molecular de 238 y un pKa de 7.5, el pH de la solución farmacéutica es de 3.5-5.5, ésta es estable a la temperatura ambiente, y viene como una mezcla racémica, incolora, de dos isómeros, S-ketamina (+) y R-ketamina (-). Tiene una liposubilidad alta y una unión baja a proteínas generando un Vd entre 100 y 400 Lts, su farmacocinética se describe mejor como un modelo bicompartimental con un Vd central entre 20 y 100 Lts; la administración IV logró inconsciencia a los 20-60 segundos y en 5 minutos cuando se ocupa la vía IM⁽³⁾.

La anestesia disociativa que presentaba el paciente en un estado similar a catalepsia, pérdida del estado de conciencia del alrededor, nistagmus, sin depresión respiratoria y estabilidad cardiovascular, además de analgesia, describían sus actividades farmacológicas ocupándole rápidamente en diversos contextos clínicos de pacientes críticos⁽⁴⁾.

A inicios de los 70 se estudiaron sus efectos en diversos pacientes neurológicos, además el *boom* de los estudios en electroencefalografía demostraron que la anestesia que produce difiere de otros anestésicos donde en general se deprimen todas las áreas del SNC; en la anestesia con ketamina sólo se deprimen ciertas áreas de la neocorteza y estructuras subcorticales (tálamo), mientras que en otras áreas del sistema límbico como hipocampo, sistema reticular descendente, la actividad eléctrica es mayor. Estudios como los de Shapiro, Bennett y Gardener encontraron que en pacientes con pa-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

tología intracranial como tumores, hidrocefalia obstructiva y en algunos pacientes sanos bajo ventilación espontánea presentaban incrementos relevantes de la PIC, del CMRO₂ y FSC; sin embargo, sólo se presentaron en algunos pacientes y es importante considerar que estos pacientes no estaban en ventilación mecánica controlada y monitoreo básico, por lo que no se podía vigilar el ETCO₂ probablemente generando hipercapnia e hipoxemia, situaciones que por sí solas generarían estos cambios en las constantes vitales regionales cerebrales; el efecto proconvulsivante de la ketamina que se encontró en algunos estudios y que ha sido contradictoria en otros, puede ser atribuido a la misma situación de poco control ventilatorio y en consecuencia ETCO₂ elevado propiciando la activación de focos epileptógenos; estos estudios bastaron para determinar que no era segura la administración de ketamina en esta población y durante mucho tiempo este medicamento no se ocupó en pacientes que presentaban inestabilidad hemodinámica⁽⁵⁻¹¹⁾.

El estudio de la isquemia cerebral y la lesión por hibernación-reperusión cerebral en estos últimos años ha encontrado un papel importante en la autorregulación y la inducción de la apoptosis celular a través de la vía de glutamato, motivo por el cual la ketamina ha resurgido en el arsenal de los pacientes críticos neurológicos, aunque en estudios en animales ha demostrado cambios en las lesiones de hibernación-reperusión; éstos no han sido contundentes en humanos; sin embargo, la utilidad de este medicamento por su perfil farmacodinámico en pacientes críticos sedados bajo ventilación mecánica y monitoreo estrecho, ha sido útil en el control hemodinámico, en la reducción temprana de vasopresores, la sedación-analgésia de los pacientes en UCI ya sea como agente único o en combinación con otros sedantes⁽¹²⁾.

Los estudios recientes que se han publicado donde se ha administrado ketamina en el manejo de los pacientes críticos

han generado resultados que contradicen a lo que se presentó en los años 70 como el publicado por Albanese et al., donde los pacientes con lesión cerebral traumática recibieron sedación con propofol a 3 mg/kg/h, vecuronio a 9 mg/h, concomitantemente recibieron ketamina a dosis de 1.5, 3, 5 mg/kg/h en intervalos de seis horas y se midieron parámetros de perfusión cerebral los cuales no se modificaron; por el contrario, se observó que la PIC disminuyó entre 18-30% posterior a la infusión de ketamina⁽¹⁾.

Kolenda et al., estudiaron a 35 pacientes con lesión cerebral traumática que recibieron sedación con midazolam y ketamina versus midazolam y fentanilo; se midieron los consumos de medicamentos, variables hemodinámicas y PIC; los resultados demostraron que en estos dos grupos no hay modificaciones salvo un aumento de 2 mmHg en los pacientes con ketamina, pero también mejoró el FSC al mejorar la estabilidad hemodinámica y estos pacientes toleraron mejor la ventilación mecánica y la nutrición enteral. Dos estudios de Bourgoin y cols. en pacientes con LCT bajo sedación en TCI con sufentanilo y midazolam versus sufentanilo y ketamina, a diversas concentraciones para los medicamentos, no encontraron diferencias en los niveles de PIC y CMRO₂. Estas publicaciones nos muestran que en pacientes bajo ventilación mecánica y sedación con ketamina ya sea sola o con otros medicamentos no afectan a las variables de PIC, FSC, CMRO₂⁽¹³⁻¹⁵⁾.

En conclusión, los estudios con el uso de ketamina en infusión para pacientes con lesión cerebral y ventilación mecánica han demostrado que las variables de PIC, FSC, CMRO₂ no se modifican; es necesario hacer estudios más grandes, donde se comparen diversos esquemas de sedación, días de destete o donde el objetivo final sea mortalidad de estos pacientes; sin embargo, este medicamento es útil para aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica o uso de vasopresores.

REFERENCIAS

1. Sehdev RS, Symmons DA, Kindl K. Ketamine for rapid sequence induction in patients with head injury in the emergency department. *Emerg Med Australas*. 2006;18:37-44.
2. Himmelseher S, Durieux ME. Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg*. 2005;101:524-534.
3. Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. New York (NY): Elsevier/Churchill Livingstone; 2005. p. 346-348.
4. Tintinalli J, Kelen G, Stapczynski J. *Emergency medicine*. New York (NY): McGraw-Hill; 2004. p. 279.
5. Gardner AE, Olson BE, Lichtiger M. Cerebrospinal-fluid pressure during dissociative anesthesia with ketamine. *Anesthesiology*. 1971;35:226-228.
6. Wyte SR, Shapiro HM, Turner P, et al. Ketamine-induced intracranial hypertension. *Anesthesiology*. 1972;36:174-176.
7. Gibbs JM. The effect of intravenous ketamine on cerebrospinal fluid pressure. *Br J Anaesth*. 1972;44:1298-1302.
8. Gardner AE, Dannemiller FJ, Dean D. Intracranial cerebrospinal fluid pressure in man during ketamine anesthesia. *Anesth Analg*. 1972;51:741-745.
9. Shapiro HM, Wyte SR, Harris AB. Ketamine anesthesia in patients with intracranial pathology. *Br J Anaesth*. 1972;44:1200-1204.
10. List WF, Crumrine RS, Cascorbi HF, et al. Increased cerebrospinal fluid pressure after ketamine. *Anesthesiology*. 1972;36:98-99.
11. Mayberg TS, Lam AM, Matta BF, et al. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg*. 1995;81:84-89.
12. Kolenda H, Gremmelt A, Rading S, et al. Ketamine for analgosedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138:1193-1199.
13. Bourgoin A, Albanese J, Wereszczynski N, et al. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med*. 2003;31:711-717.
14. Bourgoin A, Albanese J, Leone M, et al. Effects of sufentanil or ketamine administered in target-controlled infusion on the cerebral hemodynamics of severely brain-injured patients. *Crit Care Med*. 2005;33:1109-1113.
15. Schmittner MD, Vajkoczy SL, Horn P, et al. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19:257-262.