

11202
29.29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INFLUENCIA DEL CLORHIDRATO DE
KETAMINA EN LA HEMODINAMICA
CARDIOVASCULAR

TESIS QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD DE MEDICO --
ANESTESIOLOGO PRESENTA -
EL DR. JOSE LUIS GAONA OR-
TIZ.

TESIS CON
FALLA DE ORDEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INFLUENCIA DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA EN LA HEMODINAMICA CARDIOVASCULAR.

La farmacología clínica ha puesto en mano del médico anestesiólogo un gran número de drogas que le son útiles durante el acto anestésico.

La mayoría de estos medicamentos se caracterizan por instrumentar una serie de cambios de las funciones únicas de nuestros pacientes; entre estas modificaciones sobresalen por su utilidad en anestesiología; la hipnosis y la analgesia. Los efectos de estos fármacos anestésicos en el ser humano no están únicamente circunscritos al sistema nervioso central; modifican también la homeostasia a otros niveles (sistema endócrino, renal, corazón etc.) (1, 2) Estas propiedades revisten interés, debido a que cuando son de gran intensidad o cuando se desarrollan en un paciente con poca reserva de adaptación, puede conducir a un incidente e incluso un accidente con grave riesgo para la vida de nuestro paciente.

La mayoría de los desequilibrios producidos por los agentes anestésicos pueden pasar inadvertidos en pacientes cuya capacidad de adaptación a la agresión está íntegra debido a que existen meca-

nismos neuroendócrinos que se encargan de restablecer la homeostasis. El anestesiólogo con su simple observación clínica capta -- estos desajustes en forma mínima, pero cuando refuerza su observación mediante aparatos de monitoreo se enterará con mayor frecuencia de los trastornos que estos fármacos producen en los diferentes órganos de la economía. (3)

En los años recientes el monitoreo electrocardiográfico, la -- presión venosa central, la presión en cuña, etc. durante el acto --- anestésico-quirúrgico ha tomado carta de naturalización debido a -- que nos permiten detectar una incidencia mayor de alteraciones cardiacas y hemodinámicas, que anteriormente no se detectaban; un parámetro útil para calificar la nobleza de los fármacos anestésicos, es la evaluación de su repercusión a nivel cardiovascular. (1, 2, 3)

La evaluación hemodinámica puede ser compleja, pero un --- buen nivel de ella está sustentado en la auscultación del latido cardiaco, la palpación de un latido arterial a nivel periférico, la aus--cultación de la tensión arterial, la medición de la presión venosa -- central y la visualización del trazo electrocardiográfico. Con estos elementos tenemos una razonable evaluación de la repercusión hemodinámica de las drogas anestésicas que empleamos. (3)

Es necesario que entendamos que el estado hemodinámico de un paciente depende de tres factores: 1. - Corazón (bomba), 2. - El lecho vascular (Continente), 3. - Volumen sanguíneo (contenido). -- El equilibrio de estos tres factores da como resultado un estado hemodinámico normal. Cuando alguno de estos factores se modifica anormalmente crea un desequilibrio hemodinámico (4). Los agentes anestésicos influyen en dos de estos factores: Sobre el corazón y el lecho vascular. El volumen sanguíneo es un factor que no puede ser influido por nuestros medicamentos, pero que cuando alterado, las acciones de los anestésicos son factores que pueden adicionarse a los cambios ya establecidos. (4)

Entendamos que el corazón se puede ver influenciado por nuestros fármacos por dos vías: la indirecta a través del sistema neuroendócrino mediante la liberación de sustancias endógenas (glándulas endócrinas) y por actividad simpática. La directa con la influencia del fármaco sobre el miocardio. (5)

Es bien sabido que los fármacos anestésicos al actuar a través del sistema nervioso central están interfiriendo con las funciones del sistema nervioso autónomo y a través del simpático y parasimpático influyen en los órganos de la economía entre los cuales destaca el corazón. (5) Una situación de influencia indirecta de los agentes anesté

sicos sobre el corazón es a través del hipotálamo órgano del sistema nervioso central que responde intensamente a todos los fármacos psicotrópicos y es punto de partida del eje hipotálamo-hipofisis, que controla la función de todas las glándulas de secreción interna, entre las que se haya la médula suprarrenal cuya estimulación o inhibición influyen sobre el miocardio. (6)

Los medicamentos anestésicos son capaces de influir directamente sobre el músculo cardíaco y el sistema de conducción, de tal forma que pueden estimular, inhibir o distorcionar la función de este órgano. (7)

El corazón responde a estos agentes anestésicos mediante el incremento o decremento del gasto cardíaco. (7) Esto lo hace mediante dos circunstancias; la primera es modificando la frecuencia de su contracción ventricular y la segunda aumentando o disminuyendo la fuerza de contracción del ventrículo izquierdo combinado con el lapso de diástole ventricular en el cual se efectúa el llenado del mismo. Los anteriores eventos son influidos y determinadamente por los anestésicos, de tal forma que el resultado es la modificación del gasto cardíaco. (8)

El lecho vascular que es el continente del volumen sanguíneo, -

es modificado por los anestésicos indirectamente a través del sistema neuroendócrino en forma similar a lo descrito respecto al corazón, respondiendo mediante vasodilatación y vasoconstricción. (8)
Estas dos respuestas encuentran su mayor aplicación a nivel de la microcirculación, que por si sola es capaz de influir sobre el trabajo cardiaco, ya que puede aumentar o disminuir las resistencias periféricas para esta bomba. (9)

Todas estas circunstancias pueden medirse desde el punto de vista clínico y de gabinete mediante el electrocardiograma, medición del gasto cardiaco, frecuencia cardiaca, tensión arterial, presión venosa central, llenado capilar, coloración de tegumentos, hematocrito periférico, la diferencia arterio-venosa de oxígeno, la medición de las resistencias periféricas. (8, 9, 10)

El volumen sanguíneo que esta contenido en el lecho vascular es factible evaluarlo mediante la tensión arterial sistólica, diastólica y media, la presión venosa central, gasto urinario, etc. Existen numerosos estudios clínicos que dan fé de las características que la Ketamina tiene en su influencia sobre el miocardio; de la misma forma no son pocos los reportes bibliográficos que nos hablan de la influencia que tiene sobre diferentes métodos de valoración del estado hemodinámico, de tal forma que el objetivo del presente trabajo es --

realizar una revisión bibliográfica respecto a las modificaciones --- que este fármaco imprime al estado hemodinámico. (7, 8, 9, 10)

La Ketamina pertenece al grupo de la Ciclohexilaminos y quími- camente se denomina como Monoclorhidrato de N_Eti1-1 Fenilciclohe- xilamina. Se presenta en forma de clorhidrato hidrosoluble. Cuan- do se emplea por vía endovenosa, su dosis es de 2-4 miligramos por kilogramo de peso corporal.

Si se usa por vía intramuscular es de 4-8 miligramos por kilo- gramo de peso corporal. En la aplicación endovenosa la pérdida del conocimiento ocurre a los 30 segundos, mientras que intramuscular- mente se presenta a los 3 minutos. (1)

Causa alucinaciones y vivencias que en ocasiones pueden ser -- terroríficas (efectos psicomiméticos), produce cierto grado de hiper- tonia muscular y de movimientos involuntarios, psialorrea; tiene efec- to simpaticomimético aumenta la tensión arterial y la frecuencia del latido, lo cual es debido a que este medicamento ocupa el receptor -- betaadrenérgico a nivel cardiaco y tiene una acción semejante a la -- adrenalina. No deprime la función respiratoria y al electroencefalo- grama produce un trazo que recuerda las descargas epilépticas. (12)

El clorhidrato de ketamina es un medicamento que en términos

generales es considerado como un adrenérgico bafásico (alfa y beta), aunque algunas de sus manifestaciones clínicas, no son explicadas bajo este mecanismo, como el aumento de secreciones orofaríngeas que obedecen más a un estímulo del tipo parasimpático. Por lo anteriormente manifestado, la ketamina tiene conducta semejante a la adrenalina y mediante un mecanismo aún no bien aclarado, ocupa directa o indirectamente el receptor adrenérgico. El receptor adrenérgico varios autores lo han asociado con la enzima denominada Adenilciclasa de tal forma que al ser estimulado éste por la ketamina se produce un estado de hipermetabolismo, caracterizado por el aumento de los niveles de AMP cíclica a partir de el ATP de reserva citoplasmático. El AMP cíclico esta relacionado con numerosas funciones y respuestas celulares cuyo común denominador es un aumento del consumo de oxígeno y energía. La célula cardiaca posee receptor del tipo beta adrenérgico que son estimulados por la ketamina. (11, 12, 13) Existen receptores periféricos del tipo alfa adrenérgicos que tiene influencia sobre el lecho vascular y que al ser estimulados producen vasoconstricción. (13)

Las manifestaciones clínicas de lo anteriormente expresado a nivel cardiaco es la taquicardia en parte por el estímulo betaadrenérgico y en forma indirecta tratando de vencer las resistencias periféricas: a nivel periférico encontramos vasoconstricción carac

terizadas por aumento de resistencias que se oponen a la fuerza contractil del corazón, con su consecutiva hipertensión arterial.

Debemos manifestar que se produce un shunt en la microcirculación debido al cierre de esfínteres pre y postcapilar que por una parte implica un secuestro del contenido y que por otra parte produce un decremento del retorno venoso y una disminución del consumo de oxígeno con su consecuente manifestación en la diferencia de la presión parcial de oxígeno arterio-venosa; esto implica en cierto modo un estado hiperdinámico cardiovascular. (13, 14)

Por lo anteriormente enunciado, nos damos cuenta que la Ketamina es capaz de producir todo lo anterior, tanto en pacientes sanos como cardiópatas; el paciente sano tendrá capacidad de adaptarse a estos cambios hemodinámicos; sin embargo el cardiópata podrá verse gravemente agredido por estos cambios hemodinámicos producidos por la ketamina. (15)

En estudio hecho por Wasman en pacientes en estado crítico que debían de ser sometidos a cirugía (12 casos) en el cual evaluó la respuesta hemodinámica al clorhidrato de ketamina, sin ningún otro medicamento, realizándose solamente una ventilación controlada con oxígeno al cien por ciento encontró que la frecuencia cardiaca se incrementó en 11 pacientes y un paciente desarrolló una bradicardia significativa con disminución de la tensión arterial y del

gasto cardiaco; siete pacientes mantuvieron o incrementaron la --- tensión arterial media, cuatro pacientes la declinaron en un quince por ciento de su cifra control y en un paciente existió un decremento de 60 milímetros de mercurio. (16)

Todos los pacientes mostraron reducciones del diez por ciento ó más del grado de índice cardiaco. Seis pacientes mostraron - decremento del trabajo del ventriculo izquierdo e incremento de la presión capilar pulmonar.

Esto estuvo relacionado, con una disminución significativa de la contractilidad cardiaca. La resistencia vascular periférica --- disminuyo en seis pacientes y en seis se incrementó; la resistencia vascular pulmonar aumentó en todos los pacientes; el consumo de - oxígeno declinó en once pacientes y uno se mantuvo. (16)

Los hallazgos de esta autor encuadran bien las características del Clorhidrato de ketamina como un simpáticomimético bifásico.

Ejemplifican también la confusión que puede existir con el uso de esta medicamento en pacientes con estado crítico; ya que en fases iniciales mejora la cifra de tensión arterial a un muy alto costo que es el sufrimiento celular por la falta de aporte de nutrientes y oxígeno. Este medicamento es capaz de instalar o agudizar una fase hiperdinámica en los pacientes en shock que es el preámbulo a la fase

irreversible del propio shock. (16)

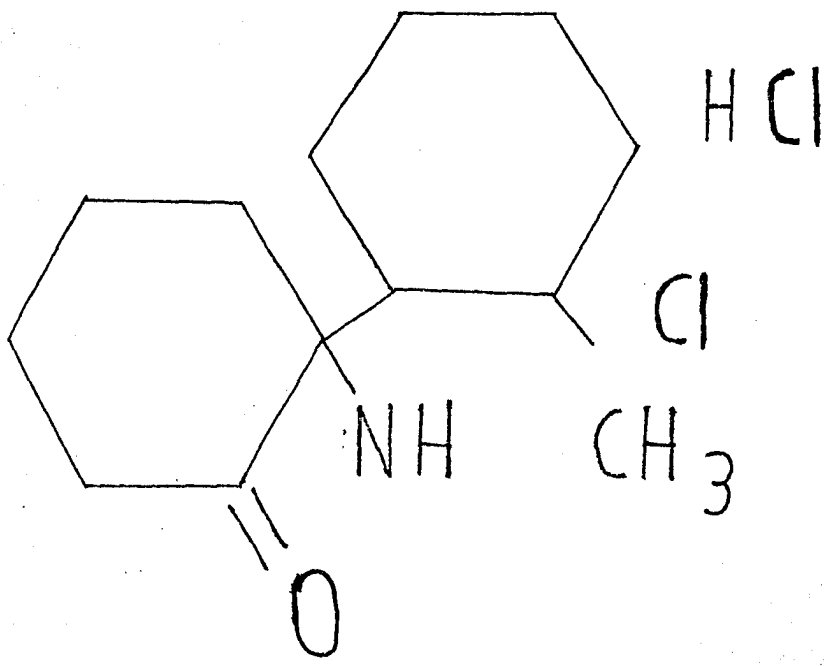
Tweed realizó una investigación clínica en un lote de doce -- pacientes de los cuales seis eran cardiópatas y seis eran conside-- rados sanos desde el punto de vista cardiovascular. Todos ellos fueron sometidos a cateterismo cardiaco y angiografía coronaria, - para lo cual se administró dos miligramos por kilo de peso corpo-- ral de clorhidrato de ketamina y se les efectuó control hemodinámi-- co el cual varió dependiendo del caso, pero que en todos incluyó --- cuando menos frecuencia cardiaca, tensión arterial y gasto cardia-- co. La observación genérica fué un impacto en forma de estímulo sobre la función cardiaca lograndose observar aumento de la fre--- cuencia cardiaca de la tensión arterial y aumento del gasto cardiaco; esta estimulación simpática tuvo su manifestación periférica, la cual se manifestó por una vasoconstricción con su consecuente aumento - de las resistencias periféricas, disminución del consumo de oxíge-- no, etc. existen también manifestaciones de hiperactividad en el - circuito menor caracterizado por aumento de resistencias pulmona-- res e hipertensión de este circuito. (2)

Los anteriores cambios hemodinámicos propiciados por la --- ketamina fueron tolerados homeostáticamente por los seis pacientes sanos del estudio mencionado sin embargo los seis pacientes con --

enfermedad cardíaca resintieron importantemente el incremento de todas estas constantes hemodinámicas, de tal forma que el peligro de insuficiencia cardíaca estuvo presente, así como la disminución de la irrigación del miocardio a través de las coronarias -- que en los pacientes con oclusión parcial de las mismas produjeron isquemia miocárdica. (2)

En tales condiciones nos damos cuenta que todos los autores coinciden en la afirmación de que el clorhidrato de ketamina es un agente anestésico que se caracteriza desde el punto de vista hemodinámico de producir una estimulación; esta estimulación simpática como ya hemos expresado anteriormente es bifásica ya que se produce en corazón directamente (receptores alfa) adrenérgicos) y en la periféria (receptores beta adrenérgicos).

Esta característica es tolerada más o menos en el sujeto joven sin trastornos cardiovasculares, pero en los pacientes con enfermedad en aparato cardiovascular lo recientes de una manera importante llevandolos en no pocas ocasiones a descompensación como lo es la insuficiencia cardíaca y la disminución de la irrigación miocárdica. Por esta razón es recomendable ser cuidadoso en el empleo de este medicamento y de preferencia asociarlo a medicamentos que le antagonicen estos efectos indeseables. (17,18)



B I B L I O G R A F I A.

1. - Dowdy EG, Kaya K: Studies of the mechanism of cardiovascular -- responses to Cl-581. *Anesthesiology* 29:931-943, 1968.
2. - Tweed WA, Minuch M, Mymin D: Circulatory response to ketamine anesthesia. *Anesthesiology* 37:613-619, 1972.
3. - Nettles DC, Herrin TJ, Mullen JG: Ketamine induction in poorrisk - patients. *Anesth Analg* 52:59-64, 1973.
4. - Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, et al : Physiologic ---- patterns in surviving shock patients. *Arch Surg* 106: 630-636, 1973.
5. - Sonnenblick EH, Skelton CL: Myocardial energetics: Basic principles and clinical implications. *N Engl J Med* 285: 668-675, 1971.
6. - Oyama T, Matsumoto F, Kudo T: Effects of ketamine on adrenocor- tical fuction in man. *Anesth Analg* 49: 697-700, 1970.

7. - Ross J, Linhart JW, Braunwald E: Effects of changing HR in --- man by electrical stimulation of the RA. *Circulation* 32: 549-558, 1965.
8. - Kreuscher, H. and Gauch, H. : Die Wirkung des Phencyclidinderivates Ketamine (CI-581). *Anaesthesist* 16: 229 (August) 1967.
9. - Mason DT, Zelis R, Amsterdam EA: Evaluation of the contractile state of the human heart. *Triangle* 9: 273-281, 1970.
10. -Tiefenbrun J, Shoemaker WC: Sequential changes in pulmonary - blood flow distribution in hemorrhagic shock. *Ann Surg* 174: 727-733, 1972.
11. -McCarthy, DA., Chen, G., Kaump, DH. and Ensor, C. : General Anesthetic and Other Pharmacological Properties of 2-(O Chlorophenyl)-2 - Methylamino Cyclohexanone HCL (CI-581), *J New -- Drugs* 5:21 (January February) 1965.
12. - Domino, EF., Chodoff, P., and Corssen, G. : Pharmacologic -- Effects of CI-581 A New Dissociative Anesthetic in Man. *J. Clin. Pharmacol.* 6: 279 (January) 1965.

13. - Traber DL, Wilson RD, Priano LL: The effect of beta-adrenergic blockade on the cardiopulmonary response to ketamine. --- Anesth Analg (Cleve) 49: 604-613, 1970.
14. - Traber DL, Wilson RD, Priano LL: The effects of alpha adrenergic blockade on the cardiopulmonary response to ketamine. Anesth Analg (Cleve) 50: 737-742, 1971.
15. - Gooding JM, Dimick AR, Tavakoli M, et al - A Physiologic analysis of cardiopulmonary responses to ketamine anesthesia in noncardiac patients. Anesth Analg 57: 813-816, 1977.
16. - Waxman, K., Shoemaker, WC., and Lippmann, M: Cardiovascular effects of anesthetic induction with ketamine. Anesth Analg -- 59: 355-358, 1980.
17. - Dalen JE., Evans GL., Banas JS, et al : The hemodynamic and respiratory effects of diazepam. Anesthesiology 30: 259-263, 1969.
18. - Shoemaker WC., Effects of transfusion on surviving and nonsurviving postoperative patients. Surg Gynecol Obstet. 142: 33-40 1976.