

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 35

24

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

"ESTUDIO COMPARATIVO ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO
DE LA COMBINACION PROPOFOL-KETAMINA-CLONIDINA
VS PROPOFOL-KETAMINA PARA ANESTESIA TOTAL
INTRAVENOSA EN CIRUGIA MAYOR"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
A N E S T E S I O L O G O
P R E S E N T A :
DR. MIGUEL ANGEL GARCIA FUENTES

ASESOR: DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA.



MEXICO, D. F.

1998.

26861A

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 esta 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.

DEDICATORIA

A CARMEN, MI ESPOSA Y AL BEBE QUE ANSIOSAMENTE ESPERAMOS, QUIENES ME HAN LLENADO DE ALEGRIA Y POR QUIENES LUCHARE EN TODO MOMENTO PARA SALIR ADELANTE COMO UNA FAMILIA UNIDA Y AMOROSA.

A MIS PADRES, QUIENES SIEMPRE SE ENCONTRARON Y SE ENCUENTRAN AL PENDIENTE DE MI, QUIENES CON SACRIFICIOS Y DESVELOS ME APOYARON EN TODO MOMENTO PARA CONCLUIR MI CARRERA, ADEMAS DE DARME LA EDUCACION, CARIÑO Y TIEMPO, COMO SOLO A UN HIJO SE LE PUEDE DAR.

A MIS HERMANOS, QUIENES SIEMPRE ME APOYARON CUANDO REQUERI DE ELLOS.

A LOS DOCTORES; RAFAEL ZAMORA, VICTOR MANUEL ESQUIVEL, GUSTAVO LUGO, HELIA HERNANDEZ, QUIENES SIEMPRE ME APOYARON Y DEPOSITARON EN MI SU CONFIANZA.

A TODO EL PERSONAL QUE LABORA PARA EL DEPARTAMENTO DE ANESTESIA Y DE QUIROFANOS EN EL HOSPITAL GRAL. DR MANUEL GEA GONZALEZ.

A LOS ADSCRITOS Y COMPAÑEROS RESIDENTES, ASI COMO A TODOS LOS PROFESORES: DESDE LA PRIMARIA HASTA LA ESPECIALIDAD, QUIENES ME ADIESTRARON Y AYUDARON PARA FORMARME COMO ANESTESIOLOGO.

A U T O R I Z A C I O N E S

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

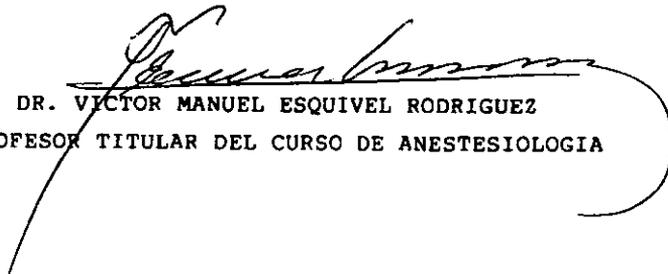
DR. HECTOR VILLARREAL VELARDE
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION DE
INVESTIGACION

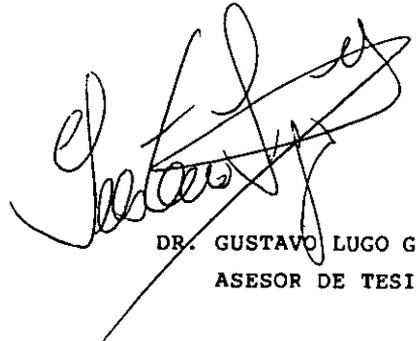
DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
DIRECTORA DE INVESTIGACION



DR. H. RAFAEL ZÚÑIGA MERAZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA



DR. VÍCTOR MANUEL ESQUIVEL RODRIGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA



DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA
ASESOR DE TESIS

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

"ESTUDIO COMPARATIVO, ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO DE LA COMBINACION
PROPOFOL-KETAMINA-CLONIDINA VS PROPOFOL KETAMINA PARA ANESTESIA
TOTAL INTRAVENOSA EN CIRUGIA MAYOR"

INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR GUSTAVO LUGO GOYTIA.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DR MIGUEL ANGEL GARCIA FUENTES.

INVESTIGADORES ASOCIADOS: DR RAFAEL H. R. ZAMORA MERAZ.

DR. VICTOR M. ESQUIVEL RODRIGUEZ.

I N D I C E

ANTECEDENTES.....	01
JUSTIFICACION.....	05
OBJETIVO.....	05
HIPOTESIS.....	06
DISEÑO.....	06
METODOS.....	06
MATERIAL.....	12
ANALISIS DE LA INFORMACION.....	13
CONSIDERACIONES ESTICAS.....	13
RESULTADOS.....	14
DISCUSION.....	15
CONCLUSIONES.....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	18
TABLAS.....	20

ANTECEDENTES

La Ketamina es un anestésico general no barbitúrico que además de inducir anestesia general tiene un potente efecto analgésico. La Ketamina posee muchos de los atributos del anestésico ideal; un alto margen de seguridad, no produce irritación venosa y no muestra influencia negativa sobre la ventilación y la circulación, sus principales desventajas son que produce estimulación cardiovascular con el desarrollo de hipertensión y taquicardia y puede precipitar fenómenos psicómiméticos durante la emergencia, estos efectos, sin embargo, pueden evitarse, combinando su administración con una benzodicepina. La combinación de Midazolam con Ketamina ha sido recomendada previamente para anestesia total intravenosa en cirugía de guerra y cirugía cardiaca, sin embargo esta combinación se asocia con tiempos de recuperación prolongados, limitando su utilidad fuera de los escenarios anteriores.

Estudios recientes han demostrado que minidosis de Ketamina ejercen un potente efecto analgésico sin producir sedación o fenómenos psicómiméticos, este potente efecto analgésico de la Ketamina está relacionado a su actividad sobre receptores NMDA, localizados en la lámina 2 y 5 de las astas posteriores de la médula espinal y sobre receptores localizados a nivel encefálico, sin embargo se desconoce si estas minidosis pueden ser suficientes para controlar la respuesta somática y autonómica asociada a la estimulación nociceptiva producida durante un procedimiento de cirugía mayor

Por otro lado, en años recientes ha surgido un gran interés en anestesia por utilizar agentes suplementarios como la Clonidina para reducir los

requerimientos de los agentes anestésicos convencionales debido a su efecto analgésico, sedante y adrenérgico. La Clonidina, un agonista de receptores adrenérgicos alfa-2, ejerce un efecto anestésico al actuar sobre el locus ceruleus, una estructura noradrenérgica localizada en el tallo cerebral la cual se encarga de controlar el flujo de impulsos nerviosos a través de la sustancia reticular activadora ascendente y por lo tanto el grado de actividad de la corteza cerebral, su mecanismo de acción a nivel molecular puede estar también relacionado con la ocupación de receptores NMDA.

De esta forma, la administración de clonidina para suplementar la anestesia intravenosa producida por la combinación Propofol-Ketamina podría ofrecer varias ventajas desde el punto de vista teórico; 1. por su efecto antiadrenérgico reduciría la estimulación cardiovascular evitando así el desarrollo de hipertensión y taquicardia. 2. por su efecto analgésico y actividad sobre receptores NMDA podría ejercer un efecto aditivo o sinérgico sobre la analgesia producida por dosis bajas de Ketamina. 3. la reducción en los requerimientos de Ketamina disminuiría en forma importante la probabilidad de efectos psicomiméticos durante la recuperación. 4. La reducción en los requerimientos de dosis de Ketamina y Propofol podría permitir una más rápida recuperación. 5. debido a su efecto secante (disminución de secreciones) evitaría la salivación molesta producida por la ketamina y 6. debido a su efecto antiemético podría disminuir la probabilidad de náusea y vómito posoperatorio.

Sin embargo, a pesar de todas estas potenciales ventajas no existe ningún estudio controlado en donde

haya sido evaluada la eficacia y la seguridad de la asociación Clonidina-Ketamina. Por lo tanto nosotros decidimos realizar este estudio con el propósito de evaluar la eficacia y seguridad de la combinación Clonidina-ketamina-Propofol para anestesia total intravenosa en cirugía mayor.

Los métodos de administración de fármacos anestésicos intravenosos han dependido de las innovaciones tecnológicas, así en la actualidad los últimos desarrollos tecnológicos en la anestesia I.V. han sido la infusión continua mediante modelos farmacocinéticos asistidos por computadora (ICAC), referida por primera vez por Helmut Schwilden en 1981 el demostró la posibilidad de obtener los niveles plasmáticos deseados de un determinado fármaco anestésico, administrado por vía I.V. utilizando bombas de infusión controladas por ordenador a partir de los datos farmacocinéticos conocidos del fármaco.

Con el desarrollo de fármacos más apropiados y de nueva tecnología, han aparecido también nuevos conceptos en la administración intravenosa de fármacos. En primer lugar se ha observado que dada la inexistencia de un anestésico I.V. perfecto, mas que la administración de un único fármaco es preferible la administración de múltiples drogas, un concepto que en la actualidad comienza a disfrutar aceptación general es que resulta más racional, administrar los fármacos anestésicos continuamente en lugar de administrarlos de forma intermitente o administrar dosis elevadas al comienzo de la anestesia. Lo ideal es administrar la cantidad de fármaco justa para alcanzar los niveles plasmáticos o sanguíneos terapéuticos y entonces mantenerlos mediante la perfusión continua hasta el final de la cirugía.

Este método de administración elimina los picos y valles en la concentración sanguínea de fármacos, al igual que su acumulación que se puede observar cuando se administran en forma intermitente o la sobredosis que puede resultar de la administración de un bolo inicial excesivo.

El objetivo de la administración de anestésicos es alcanzar y mantener rápidamente niveles de anestesia y posteriormente conseguir una rápida recuperación al acabar su administración. Para mantener la anestesia se han empleado fármacos I.V. mediante la administración de dosis elevadas únicas, o dosis intermitentes menores, o bien la perfusión continua, una elevada dosis I.V. única o bolo único produce concentraciones plasmáticas excesivamente elevadas por encima de los valores terapéuticos. Esta técnica que es principalmente usada con analgésicos potentes, puede causar depresión respiratoria profunda y prolongar la recuperación de la anestesia necesitando con frecuencia ventilación mecánica en el período postoperatorio, sin embargo esta técnica proporciona una excelente estabilidad hemodinámica perioperatoria. La administración intermitente en bolo no produce ese pico exageradamente alto, pero ocasiona continuos cambios en la concentración plasmática y en los efectos farmacodinámicos. Para conseguir una concentración estable de un fármaco se requiere su perfusión continua en consonancia con sus propiedades farmacocinéticas. Esto teóricamente conllevará a un mejor control de la profundidad de la anestesia, una reducción en la cantidad de fármaco y una más rápida recuperación con menores probabilidades de efectos colaterales postoperatorios.

JUSTIFICACION

Debido a que, hasta el momento actual, no se ha desarrollado el anestésico ideal es necesario utilizar diferentes combinaciones de drogas buscando interacciones potencialmente benéficas que permitan evitar los efectos colaterales resultantes de la administración de dosis altas de un sólo anestésico. La Ketamina, un derivado de la fenciclidina, se ha demostrado que a dosis mínimas ejerce un potente efecto analgésico sin los efectos adversos de estimulación cardiovascular y fenómenos psicómiméticos. Por otro lado la Clonidina, un agonista de receptores alfa-2 ha demostrado que reduce en forma importante los requerimientos de anestésicos y ejerce un efecto analgésico importante.

De esta forma el objetivo de este estudio es comparar la eficacia y seguridad de la combinación Ketamina-Clonidina-Propofol y la combinación Ketamina-Propofol para permitir un manejo más seguro de los pacientes y reducir los costos asociados a la anestesia.

OBJETIVO

Comparar el comportamiento hemodinámico, las condiciones de recuperación anestésica, la aceptabilidad por el paciente y los costos de la anestesia con la combinación Clonidina-Ketamina-Propofol y Ketamina-Propofol en pacientes ASA 1 y 2 sometidos a cirugía mayor.

HIPOTESIS

La combinación Propofol-Ketamina-Clonidina es superior a la combinación Propofol-Ketamina en términos de estabilidad hemodinámica, tiempos y condiciones de recuperación, aceptabilidad por parte de los pacientes y reducción de costos.

DISENO

Se trata de un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal, aleatorizado y doble ciego.

METODOS

PACIENTES

UNIVERSO: Todos los pacientes ASA 1 o 2 mayores de 18 años sometidos a cirugía mayor de abdomen en el Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez de la SSA.

TAMANO DE MUESTRA: Se estudiaron un total de 50 pacientes, 25 por grupo, ASA 1 y 2, programados para cirugía mayor de abdomen, se seleccionó un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.2 y utilizando la siguiente ecuación (13) $n=2(1.96+1.28^2 * S^2/d^2)$ donde S es la desviación estándar y d la diferencia entre los dos tratamientos, se obtuvo el tamaño de muestra anteriormente mencionado.

METODOS DE ASIGNAMIENTO: Los pacientes fueron asignados a los diferentes grupos de manejo anestésico en forma aleatoria. Un investigador que no participó en el manejo de los pacientes fué encargado de asignar a los pacientes a los diferentes grupos y de proporcionar el medicamento a los pacientes. Los frascos fueron rotulados como medicamento 1 o medicamento 2, con contenido de tabletas de Clonidina de 100 mcg o bien tabletas de placebo de características iguales. Tanto los investigadores como el paciente no tuvieron conocimiento del

medicamento administrado y al finalizar el estudio se abrió el código para realizar el análisis correspondiente.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- * Pacientes de ambos sexos.
- * Edad mayor a 18 años.
- * Estado físico de acuerdo a la ASA 1 o 2
- * Sometidos a cirugía mayor de abdomen.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- * Pacientes con enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedad valvular o hipertensión arterial sistémica).
- * Enfermedad respiratoria
- * Enfermedad renal
- * Enfermedad hepática
- * Abuso de drogas(cocaína,marihuana, etc)
- * Antecedentes de crisis convulsivas o enfermedad muscular.
- * Antecedentes psiquiátricos.
- * Pacientes con vía aérea difícil(mallampati + de 2)
- * Antecedente de alergia a cualquiera de los medicamentos utilizados en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Pacientes con accidente transoperatorio (ej.choque hipovolémico por sangrado) que requieran cambiar el plan de manejo del protocolo.

VARIABLES

DEPENDIENTE

- * Consumo total de anestésicos intravenosos
- * Tiempo de apertura ocular
- * Tiempo de orientación
- * Estabilidad hemodinámica(presión art; frec. card.)

INDEPENDIENTE (DE INTERVENCIÓN)

* La variable independiente, es decir, aquella sobre la cual el investigador tiene el control, es el sistema de suministro de drogas anestésicas(factor) el cual tendrá los siguientes niveles; 1. infusión de Propofol-Ketamina en pacientes premedicados con Clonidina, y 2. infusión de Propofol-Ketamina en pacientes premedicados con placebo.

INDEPENDIENTE

- * EDAD
- * SEXO
- * PESO
- * ESTADO NUTRICIONAL

PARAMETROS DE MEDICIÓN

* Tiempo de apertura ocular; se define como el tiempo desde el momento en que se suspende la infusión hasta que el paciente abre los ojos al ordenarse.

* Tiempo de orientación; se define como el tiempo desde el momento en que se suspende la infusión hasta que el paciente es capaz de responder a preguntas sencillas como nombre, edad, fecha y lugar.

* La presión arterial se determinará a intervalos de cada 1 a 5 minutos por medio de un sistema automatizado no invasivo.

* La frecuencia cardiaca se registrara a intervalos de 1 a 5 minutos apartir de un cardioscopio.

* La estabilidad hemodinámica se determinará por medio de los coeficientes de variabilidad para cada una de las variables hemodinámicas anteriormente mencionadas.

* Aceptabilidad; La cual se determinará interrogando al paciente, al día siguiente de la cirugía y se evaluará de acuerdo a la siguiente escala:

1.Excelente, 2.Buena, 3.Regular, 4.Mala, 5.Pésima.

* Costos: Se determinarán calculando el consumo total de anestésicos y la utilización de agentes suplementarios de acuerdo a los precios vigentes en el momento actual.

* Dolor: Se evaluará de acuerdo a la escala visual análoga durante las primeras 24 horas de postoperatorio.

CRITERIOS DE EFICACIA

- * Consumo total de anestésico intravenoso
- * Tiempo de apertura ocular
- * Tiempo de orientación
- * Estabilidad hemodinámica
- * Doble producto
- * Aceptabilidad
- * Costos
- * Dolos postoperatorio

PROCEDIMIENTO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a uno de los dos grupos para recibir la combinación Propofol-Ketamina-Clonidina o Propofol-Ketamina para anestesia total intravenosa, dos horas antes de la inducción se promedico a los pacientes con una tableta de Clonidina de 100 mcg o bien una tableta de características similares(placebo).

A la llegada del paciente a quirófano se instaló el monitoreo rutinario consistente en electrocardiograma

presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, capnografía y temperatura, se canulo una de las venas antero cubitales con un punzocath #18 o 20, en el cual se instaló una llave de tres vías donde fue conectado a un equipo para la administración de soluciones y otro para la administración de anestésicos endovenosos, se administraron 500 cc de solución Hartman en 20 minutos, posteriormente se preoxigeno al paciente durante tres minutos y se inicio la inducción de la anestesia con Propofol 1.5 mg/kg en 30 segundos y Ketamina 500 mcg/kg en 30 segundos, una vez que el paciente no respondió se administró una dosis de Vecuronio de 100 mcg/kg y 2-3 minutos después se realizo la laringoscopia directa y se realizo la intubación de la traquea. La ventilación se controlo mecanicamente utilizando un volumen corriente de 10-12 ml/kg y la frecuencia respiratoria se ajusto para mantener una pCO2 entre 28 y 35 mmHg, la anestesia se continuo con la administración de Propofol en infusión a 150 mcg/kg/min durante 10 minutos, disminuyendo la velocidad de infusión de acuerdo al trauma quirúrgico, e estabilidad hemodinámica y respuesta muscular del paciente, suspendiendo la infusión 5 minutos antes del termino de la cirugía, también se administró mediante infusión Ketamina a dosis de 2.5 mcg/kg/min, suspendiendo su administración 30 minutos antes del término de la cirugía.

La presión arterial y la frecuencia cardiaca se registraron al minuto postinducción, durante la laringoscopia y un minuto y cinco minutos después de la laringoscopia e intubación de la traquea. Cuando el paciente presento datos de anestesia superficial evidenciados por incremento de la presión arterial igual o mayor al 20% con respecto a los valores

basales, incremento en la frecuencia cardiaca mayor de 20% con respecto a valores basales en ausencia de datos de hipovolemia o datos de actividad autonómica como sudoración o lagrimeo se administró un bolo de Propofol de 10 a 20 mg y la infusión se incremento a mas 10 mcg/kg/minuto. En el caso en que se requirio mayor relajación para obtener mejores condiciones quirúrgicas y manejo de la ventilación mecanica se administraron bolos de vecuronio de 1-4 mg. En el caso de bradicardia severa y bajo gasto cardiaco se administro Atropina en dosis de 10 a 15 mcg/kg.

Las infusiones de Propofol y Ketamina se realizaron con la ayuda de una bomba de alta precisión (ABBOTT 5000).

La infusión de Ketamina se suspendio 30 minutos antes de finalizar la cirugía ademas se revirtio el bloqueo neuromuscular con Prostigmina 1-3 mg mas Atropina 10-15 mcg/kg. Se aspiraron secreciones y una vez que el paciente mantuvo una ventilación espontanea con un volumen corriente de 7 ml/kg, una presión de CO2 espirada menor a 45 mmHg y una frecuencia respiratoria mayor de 10 se extubo la tráquea, la infusión de Propofol se suspendio 5 minutos antes del termino de la cirugía. Posteriormente se evaluaron; la frecuencia ventilatoria, tiempo de apertura ocular, tiempo de orientación, frecuencia cardiaca, presión arterial, grado de sedación, intensidad del dolor, nausea y vómito.

Durante su estancia en la unidad de recuperación se evaluaron a intervalos de cada 5 minutos; los signos vitales, grado de sedación, intensidad del dolor y la presencia de nausea y vómito o cualquier efecto adverso. Al día siguiente el paciente fue evaluado

por un investigador independiente sobre efectos adversos, presencia de alucinaciones, nauseas y vómito, intensidad del dolor y aceptabilidad de la técnica anestésica.

CRONOGRAMA

- * REVISION DE LA LITERATURA.....2 MESES
- * ELABORACION DEL PROTOCOLO.....3 MESES
- * REALIZACION DEL PROTOCOLO.....4 MESES
- * ANALISIS DE RESULTADOS.....3 SEMANAS
- * REPORTE FINAL.....1 MES

RECURSOS

Se contará con los recursos del Departamento de Anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez que son utilizados en forma rutinaria para el manejo de estos pacientes.

MATERIAL

- 1 BOMBA DE INFUSION ABBOTT 5000.
- 1 MAQUINA DE ANESTESIA DATEX ENGSTROM.
- 1 MONITOR CON ECG,OXIMETRO DE PULSO Y TENSION ARTERIAL NO INVASIVA MARCA DATEX ENGSTROM.
- 1 CAPHNOGRAFO MARCA DATEX ENGSTROM.
- 1 CAJA DE ANESTESIA CON TODOS SUS ADITAMENTOS.
- CARTUCHOS PARA BOMBA DE INFUSION 5000.
- LLAVES DE 3 VIAS.
- PUNZOCATS.
- MEDICAMENTOS:
KETAMINA, PROPOFOL, VECURONIO, CLONIDINA, ATROPINA, PROSTIGMINA.

ANALISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos se presentaron como la media, desviación estándar y porcentajes. Las variables fueron evaluadas para normalidad de su distribución. Las variables con distribución normal se comparan utilizando la prueba T de Student para muestras independientes. Las variables que no siguieron una distribución normal se evaluaron por medio de pruebas no paramétricas como la U de Mann-Witney. La prueba de F se utiliza para comparar la variabilidad hemodinámica (prueba de las varianzas). Análisis de varianza para mediciones repetidas se utilizó para comparar la respuesta hemodinámica para diferentes eventos. Un valor de probabilidad menor de 0.05 bimarginal fué considerado como estadísticamente significativo.

CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

El presente protocolo esta apegado a los lineamientos de la convención de Helsinki.

Se conto con el consentimiento informado de los pacientes.

RESULTADOS

Los dos grupos fueron comparables en cuanto a edad, sexo, peso, ASA, tipo de procedimiento y duración de la anestesia.

En cuanto a los requerimientos del hipnótico; en este caso el Propofol se pudo observar que se disminuyeron los requerimientos en el grupo de Clonidina(2).

La hemodinámica no se alteró en forma significativa en ambos grupos.

La apertura ocular y el tiempo de orientación fue ligeramente mayor en el grupo 2, sin embargo no se encontraron cambios en el tiempo de alta de recuperación.

Las condiciones en las que se desarrolló la anestesia durante el procedimiento quirúrgico se calificaron como excelentes o buenas en un porcentaje muy similar para los dos grupos.

Los eventos que se registraron durante la anestesia muestran que en ambos grupos las tendencias fueron muy similares.

DISCUSION

El proposito de este estudio fue el de determinar el efecto de la premedicación con dosis bajas de Clonidina sobre los requerimientos anestésicos, estabilidad hemodinámica y condiciones de recuperación anestésica en pacientes ASA I ó II sometidos a cirugía mayor de abdomen y que recibieron anestesia total intravenosa con Propofol-Ketamina. Nuestros resultados demuestran que la premedicación con dosis bajas de Clonidina no tiene un efecto significativo sobre la respuesta hemodinámica durante la intubación. Sin embargo, mejora la estabilidad hemodinámica transoperatoria y reduce el consumo total de Propofol prolongando discretamente los tiempos de recuperación anestésica.

La Clonidina es un agonista de receptores adrenérgicos alfa 2 con interesantes propiedades farmacológicas. Entre estas destacan; su efecto analgésico, sedante, antiadrenérgico y antiemético. Debido a estas características es un agente atractivo como premedicación en pacientes que reciben anestesia total intravenosa con Ketamina, ya que este anestésico posee un efecto estimulante cardiovascular que se asocia con hipertensión y taquicardia secundarios a un incremento en los niveles de catecolaminas. De esta forma, es esperable que la premedicación con Clonidina debido a su efecto antiadrenérgico sea capaz de limitar esta respuesta de estimulación cardiovascular. Nuestros resultados mostraron que no existió una diferencia significativa en cuanto a la respuesta cardiovascular durante el periodo peri-intubación,

periodo asociado con una intensa estimulación adrenérgica. Este hecho puede ser explicado por las dosis mínimas de Ketamina utilizadas, que por un lado limitan el grado de estimulación cardiovascular y por otro tienen un potente efecto analgésico que se sinergisa con Propofol. De esta forma el grado de profundidad anestésica alcanzado durante este periodo pensamos que fue suficiente como para evitar la respuesta adrenérgica y que por lo tanto el efecto de Clonidina quedo enmascarado. Sin embargo el efecto estabilizador cardiovascular se manifesto durante el transoperatorio mejorando la estabilidad hemodinámica lo que se reflejó por los coeficientes de variabilidad de la frecuencia cardiaca y la presión arterial media.

La Clonidina se ha utilizado previamente como premedicación anestésica con el proposito de disminuir los requerimientos de anestésicos, tanto inhalados como intravenosos(ref.3). Este efecto se debe a sus propiedades analgésicas a nivel central así como a su efecto anestésico, ya que se ha demostrado que actua sobre el Locus Coeruleus, una estructura noradrenérgica implicada en la regulación del estado de alerta.

Nuestros resultados mostraron una reducción en los requerimientos de Propofol, lo que concuerda con los resultados obtenidos por otros investigadores previamente. Los requerimientos de Ketamina fueron similares en ambos grupos debido a que de acuerdo al protocolo el componente analgésico permanecio igual para los dos grupos. Demostrando asi mismo su capacidad analgésica y sinergismo con Propofol, actuando sobre los receptores N-Metil-D-Aspartato e

inhibiendo a los receptores muscarinicos, (ref. 1, 7 y 8).

La recuperación anestésica fue similar para los dos grupos, existiendo sin embargo, un tiempo de apertura ocular y orientación más lento para los pacientes que no recibieron Clonidina, lo que puede explicarse por el efecto sedante de esta. Los escores de sedación al salir de la sala fueron más altos para los pacientes que recibieron Clonidina, sin embargo en general los pacientes mantienen los reflejos protectores de la vía aérea y en ningún caso se observó depresión respiratoria. Más aún, ambos grupos de pacientes alcanzaron los criterios de alta de recuperación en un tiempo similar.

De esta forma la suplementación con Clonidina de la anestésia con Propofol y minidosis de Ketamina no representa una baja importante.

CONCLUSIONES

El desempeño clínico tanto de Propo-Keta-Clonidina como Propo-Ketamina, son similares y por lo tanto confiables, ambos esquemas permiten un buen control de la anestésia así como una buena recuperación. La facilidad de uso, disponibilidad, costos, control hemodinámico y aceptación entre otros pueden jugar un papel importante para determinar su elección por el anestesiólogo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. USE OF KETAMINE-PROPOFOL ADMIXTURE DURING MONITORED ANESTHESIA CARE. AUTHORS: S. BRADINATH, AVRAMOV M, SHADRICK M, IVANKOVICH. ANESTHESIOLOGY V87; No3A;SEP1997:A10.
2. THE EFFECT ON NMDA ANTAGONIST(KETAMINE), ON SINGLE AND REPEATED NOCICEPTIVE STIMULI: PLACEBO CONTROLLED EXPERIMENTAL HUMAN STUDY: ARENDT-NIELSEN L, PETERSON FELIX S, FISHER M, BACK P. ANESTH-ANALG. 1995:81:57-62.
3. ORAL CLONIDINE REDUCES THE TOTAL REQUERIMENT OF PROPOFOL FOR GENERAL ANESTHESIA. AUTHORS; Y. IMAY, S. KOYAMA, T. MAMMOTO, M. NAKAGAWA, T. ACAMATSU. ANESTHESIOLOGY V87;No3A:SEP1997:A322.
4. POSOPERATIVE PAIN THE EFFECT OF LOW DOSE KETAMINE IN ADDITION TO GENERAL ANESTHESIA. AUTHORS; ROYBLAT L, KOROTKORUCHKO A, KATZ J. ANESTH-ANALG:1993:77:11615.
5. THE EFFECT OF KETAMINE ON EEG-BIESPECTRAL INDEX(BIS) DURING PROPOFOL SEDATION. M.N. AVRAMOX, S. BRADINATH, M. SHADRIK, D. IVANKOVICH. ANESTHESIOLOGY; V87;No3A:SEP1997:A501.
6. CLONIDINE THE FARMACOLOGICAL BASIS OF TERAPEUTICS, GOLDMAN AND GILMAN: 8a EDITION. MGRAW HILL 784-813.
7. ANALGESIC EFFECT OF A LOW DOSE KETAMINE ADMINISTRED DURING KNEE SURGERI. C. MENINGAUX, X. DUPONT, B. GUIGNARD, C. LIBRAULT, M. CHAUVIN. ANESTHESIOLOGY V87;No3A,SEP 1997:A772.
8. INHIBITION BY KETAMINE OF MUSCARINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR FUNCTION. MARCEL E. DURIEUX. ANESTH-

ANALG:1995;87:57-62.

9. INTRAVENOUS KETAMINE OF FENTANYL PROLONGS POSTOPERATIVE ANALGESIA AFTER INTRATECAL NEOSTIGMINE. GABRIELA R. LAURETTI AND VERA M.S. AZEVEDO. ANESTH-ANALG:1996;83;766-70.

10. USOS DE LA CLONIDINA EN ANESTESIOLOGIA. ALFONSO RAMIREZ GUERRERO, GILBERTO LOPEZ VELARDE. REV MEX. DE ANESTESIOLOGIA 1995:18:25-36.

11. ALPHA 2 ADRENERGIC AGENTS IN ANESTHESIA. AANATA R, SHEIN M, ACTA ANESTESIOLOGICA DE SCAND. 1993:37:433-448.

12. A2 ADRENERGIC AGONIST ANESTHESIA. AHO M, ESRKOLA O. OPINION IN ANESTHESIOLOGY 1992;5:481-487.

13. GLASS PSA, JACOBS JR, REVES JR: SISTEMAS DE ADMINISTRACION DE ANESTESIA INTRAVENOSA. MILLER R.D. 1993:331-349.

14. WHITE P.F. USE OF CONTINUOUS INFUSION VERSUS INTERMITTENT BOLUS ADMINISTRATION OF FENTANYL OR KETAMINE DURING OUT-PATIENT ANESTHESIA. ANESTHESIOLOGY 59:294-300, 1983.

15. PHARMACOKINETICS AS APPLIED TO TOTAL INTRAVENOUS ANAESTHESIA: PRACTICAL IMPLICATIONS. ANESTHESIA: PRACTICAL IMPLICATIONS: SCHUTTIER J. SOWILDEN H. STOEKEL H. ANAESTHESIA SUPPL:38:53-56,1983.

T A B L A 1

DATOS DEMOGRAFICOS Y CLINICOS

VARIABLES	PROPO-KETA	PROPO-KETA-CLONID
EDAD (años)	33 \pm 7	37 \pm 8
SEXO (M/F)	M=2 F=23	M=3 F=22
PESO (Kg)	64 \pm 8	64 \pm 13
ASA (I/II)§	I=14 II=11	I=14 II=11
DUR. Cx (min)	127 \pm 62	135 \pm 58

T A B L A 2

REQUERIMIENTOS ANESTESICOS DE LOS DOS GRUPOS

VARIABLE	PROPO-KETA	PROPO-KETA-CLONID
PROPOFOL DT(mg/kg)	21.2 \pm 1.0	17.8 \pm 7.2
KETAMINA DT(mg/kg)	0.695 \pm 0.113	0.696 \pm 0.125

T A B L A 3

COMPARACION DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS
ENTRE LOS DOS GRUPOS.

TAM(mm hg)	PROPO-KETA	PROPO-KETA-CLO
BASAL	86 \pm 9	84 \pm 9
INDUCCION	73 \pm 7	72 \pm 1.3
INTUBACION	86 \pm 6	89 \pm 14
POST. 5 min	76 \pm 9	82 \pm 13
POST. 10min	75 \pm 7	74 \pm 10

T A B L A 4

CONDICIONES DE RECUPERACION

VARIABLE	PROPO-KETA	PROPO-KETA-CLO
T.A.O (min)	10.1 \pm 4.2	12.7 \pm 6.7
T.O (min)	15.0 \pm 4.8	19.7 \pm 9.8
ALDRETE	9.0 \pm 0.23	8.8 \pm 0.37
T.ALTA REC.(min)	70.4 \pm 17	79.3 \pm 20.6

T A B L A 5

EVALUACION POSTOPERATORIA

V A R I A B L E	PROPO-KETA	PROPO-KETA-CLONI
NAUSEA.....	5.....	2
VOMITO.....	4.....	0
ALUCINACIONES.....	0.....	0
<u>CALIFICACION</u>		
EXCELENTE.....	17.....	16
BUENA	8.....	9
REGULAR.....	0.....	0
MALA.....	0.....	0
PESIMA.....	0.....	0
ACEPTACION (SI/NO)...	25/0.....	25/0