

11202

15



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "1o. DE OCTUBRE"  
I. S. S. S. T. E.

REVERSION DE LOS EFECTOS PSICOMIMETICOS  
PRODUCIDOS POR LA KETAMINA MEDIANTE LA  
APLICACION DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA

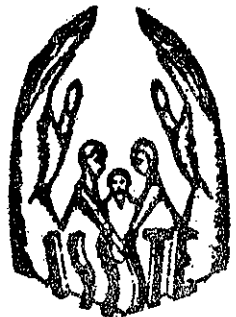
**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

P R E S E N T A:

**DR. SIMON CAMERO RAMIREZ**

ASESOR DE TESIS: DR. BERNARDO SOTO RIVERA



MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



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.

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

I.S.S.S.T.E.

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

DR. ROLANDO MERAZ SUAREZ  
JEFE DEL SERVICIO Y PROFESOR  
TITULAR DEL CURSO

DR. BERNARDO SOTO RIVERA  
SUBJEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

DR. URIAH M. GUEVARA LOPEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DEDICATORIA

A mis padres, con todo mi agradecimiento y reconocimiento por sus desvelos y preocupación que siempre mostraron por mí.

Con amor para mi esposa Rocío y mi hijo Simón Eduardo, por ser el estímulo en mi vida.

A mis hermanos: Regina, María de los Angeles, Andrés, Carlos y Karina, con mucho cariño.

A mis maestros, por su preocupación y esmero en mi formación profesional.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A mis compañeros residentes,  
por la amistad sincera que  
siempre me brindaron.

A la memoria de la  
Sra. Fernanda Noriega  
Peraza, por sus con-  
sejos y buenos deseos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	página
I.- INTRODUCCION Y ANTECEDENTES	1
II.- MATERIAL Y METODOS	12
III.- RESULTADOS	17
IV.- DISCUSION	30
V.- CONCLUSIONES	33
VI.- BIBLIOGRAFIA	34

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

Dadas las ventajas que en la actualidad representa la anestesia endovenosa como lo son el hecho de su fácil aplicación, su nula contaminación para el personal del quirófano, su corto período de latencia para alcanzar concentraciones plasmáticas para efectuar los procedimientos quirúrgicos, se le ha encontrado su principal uso en procedimientos de corta duración, además de que las dosis administradas son fácilmente controladas y su aplicación no requiere de instrumentos sofisticados (Vaporizadores). (1-2).

Entre los inconvenientes de estas técnicas anestésicas endovenosas tenemos el que el tiempo de recuperación es mayor que el de los anestésicos inhalados, sobre todo a expensas del metabolismo, el cual es principalmente hepático y su eliminación casi en su totalidad se efectúa por vía renal (5).

Lo anterior en cuanto a su tiempo de duración en la actualidad es una desventaja relativa de estos medicamentos endovenosos, ya que se cuentan con farmacos antagonistas vgr., naloxona para los morfínicos, salicilato de fisostigmina para la Ketamina, morfínicos y benzodiazepinas. (3-4).

En el presente estudio se tratará de demostrar que el salicilato de fisostigmina es eficaz para la reversión de los efectos psicomiméticos de la reacción de emergencia de la Ketamina. (6).

La ketamina que es un anestésico endovenoso el -- cual fue sintetizado en 1963 por Stevens (8) es un derivado del grupo de las fenilciclinas cuyo nombre químico -- es el 2(o-clorofenil)2methaminociclohexanona (7).

Este anestésico entre sus propiedades físicas tenemos que destaca su gran liposolubilidad, su peso molecular que es de 238, y su pKa de 7.5 (10).

Entre los efectos observados de este anestésico -- tenemos que aumenta la T.A., por lo tanto aumenta el flujo sanguíneo cerebral, aumenta la presión intracraneana, -- aumento de la presión intraocular, aumenta el tono muscular.

Además de lo anterior, proporciona una analgesia -- somática satisfactoria, rara vez se presenta depresión -- respiratoria y además de que los reflejos protectores están conservados vgr. tos, deglución, etc., por lo anterior consideramos a este agente como uno de los más segu-



ros dentro de la práctica de la anestesiología.

Aunado a lo anterior, tenemos que su efecto anestésico es casi inmediato debido a su alta liposolubilidad - 5 veces mayor que la del tiopental, y su aumento en el flujo sanguíneo cerebral (11), su vida media es de 2 hrs. aproximadamente, pero la conciencia se recupera en 15 minutos, después de una dosis endovenosa de 2 mgs. por Kg. de peso. (7-11).

El mecanismo de acción de la ketamina se desconoce pero se sabe que actúa a nivel del sistema límbico, se ha postulado la hipótesis de que ésta bloquea la acción de las neuronas a nivel del neurotransmisor acetilcolina, -- produciendo algo similar al síndrome anticolinérgico que lo pueden ocasionar también otros fármacos vgr. atropina, escopolamina, etc. (8).

Entre los principales inconvenientes para su uso son sobre todo la reacción de emergencia que produce la ketamina, la cual es incómoda tanto para el paciente como para el personal médico y paramédico, el cual está al cuidado de los pacientes, ésta se caracteriza principalmente por alucinaciones, tanto visuales, como auditivas, delirios, sentimiento de culpabilidad, de ambivalencia, ri-

sa, llanto, gritos, sueños desagradables, pro este motivo en algunos hospitales no es usada en forma rutinaria.

Bien, con lo anterior nos hemos formado una panorámica global de la ketamina y sus principales indicaciones, sus ventajas y sus desventajas; se han publicado diferentes artículos en relación de cómo prevenir estos efectos indeseables de la ketamina (12). Se ha usado diazepam, D.H.B.P., narcóticos, pero la verdad es que a pesar de ésto, se siguen presentando las alucinationes en un porcentaje importante de los pacientes, a los cuales se les administra este fármaco, (36%), asimismo se ha encontrado cierto medicamento para revertir los efectos de la ketamina como lo es el salicilato de fisostigmina del cual hablaremos a continuación.

La fisostigmina que antiguamente se le conocía -- con el nombre de Escerina es un alcaloide extraído del -- haba de calabar, la semilla seca del fruto maduro de -- *Physostygmia venenosum*, planta tepradora leñosa, la cual crece en las riberas de los ríos de Africa Occidental. El haba de calabar llamada también como nuez de escere, era usada por las tribus del AFRICA Occidental como veneno de Ordalia.(2).

El haba de Calabar fue llevada a Inglaterra por primera vez por Daniell en 1840, las primeras investigaciones farmacológicas fueron dirigidas por Christison (1855), -- Frasier (1863) y Argyll-Robertson en el mismo año, Jobst y Hesse en 1864 aislaron un alcaloide puro que lo llamaron fisostigmina, al año siguiente Vee y Lowen obtuvieron el mismo alcaloide y lo llamaron Eserina. Laqueur en 1877 -- hizo el primer ensayo clínico en el tratamiento del glaucoma, una de las pocas indicaciones que continúa vigente en la actualidad.

Stedman y Barger (1925) determinaron la estructura química de la fisostigmina.

Julián y Píkl sintetizaron el alcaloide en 1935, Rodin (1947), Karczmar (1970) y Holmstedt (1972) escribieron una interesante relación de la historia de la fisostigmina haciendo particular énfasis en sus primeros -- usos en la oftalmología. El primer uso terapéutico de este fármaco fue como antídoto en la intoxicación con atropina (1864\$).

Posteriormente se utilizó en el tratamiento de glaucoma (1877), por sus efectos anticurare (1900), para el alivio del Ileo postoperatorio (1925) y para la Miastenia gravis (1934). (13)

Probablemente la más importante contribución de la fisostigmina haya sido el desarrollo de un mecanismo de acción de la acetilcolina en los años de 1900 que contribuyó a la dilucidación de la transmisión neurohumoral, -- este descubrimiento jugó un papel muy importante en el establecimiento de la cinética de la colinesterasa y contribuyó a la localización de sus sitios activos.

Con relación a la estructura química, se sabe que es un alcaloide extraído de la haba, el cual como ya se mencionó anteriormente, fue aislado en 1864, la estructura química descubierta en 1925 y sintetizada en 1935. La mitad esencial de la molécula de fisostigmina es el metil carbamato de un sustituto básicamente simple fenol.

Basado sobre esta información el derivado de Neostigmina fue sintetizado en 1931 junto con sus análogos -- Piridostigmina y Edrofonio. La diferencia principal entre la Fisostigmina y sus análogos es que es una amina -- terciaria, por lo que atraviesa la barrera hematocéfálica y es bien absorbida por vía oral, a diferencia de la Neostigmina y el resto de sus análogos que son aminas -- cuaternarias (2-13).

Con relación a la farmacología y propiedades tóxicas la fisostigmina puede producir los siguientes efectos:

- 1.- Acciones colinomiméticas del tipo muscarínicos en órganos efectores autonómicos vgr. -- miosis, contracción intestinal, bronquial, - lagrimal, sudoración, salivación, gástricas, - intestinal, acinar pancreática, contracciones uretrales, constricción bronquiolar y bradycardia.
- 2.- Estimulación seguida por depresión o parálisis (Dosis altas) de los ganglios autonómicos y del músculo esquelético (acción nicotínica). Ocorre parálisis sólo si hay suficiente anticolinesterasa y se mantienen con altos niveles de acetilcolina que cause un remanente en el estado de despolarización de la membrana celular. Esto hace pensar que el mecanismo de la experiencia de muerte o envenenamiento por el que lo usaban los indios del Africa Occidental era debido a la parálisis de los músculos respiratorios por dosis excesivas de anticolinesterasas.
- 3.- Estimulación con depresión subsecuente (en altas dosis) de sitios colinoceptivos en el Sistema Nervioso Central. El SNC contiene ambos tipos de neuronas nicotínicas y muscarínicas y la fisostigmina a dosis fisiológicas. 0.05-0.10

mgs X kg de peso) I.P. en el gato no sólo potencializa los efectos de la acetilcolina sobre el EEG en campos sitios receptores colinérgicos, pero también tiene una acción excitatoria en el EEG independientemente de sus efectos sobre la acetilcolina (13).

- 4.- La atropina en dosis relativamente altas (2-3 mgs I.P.) en el gato tiene propiedades opuestas, la fisostigmina cuando fue administrada a hombres durante el sueño, ayudó a que pasaran de un sueño REM a ondas de EEG de despertad.

Debido a estos sitios de acción la Fisostigmina - debe de ser usada con precaución en pacientes con bloqueo cardiaco, con úlcera péptica activa, asma bronquial. Las complicaciones más importantes de la fisostigmina son los ataques asmáticos, y el bloqueo cardiaco y éstos se presentan en dosis que se pudieran decir excesivas que van de 2-4 mgs., pro lo más comúnmente observado como datos de toxicidad y sobredosis son las náuseas y los vómitos.- Tosos síntomas son revertidos usualmente con la administración de sulfato de atropina a dosis de 1mg. por cada - 2 mgs. de Fisostigmina.

Después de su administración la fisostigmina tiene una vida media de 45 min. y su excreción es total en 2 hrs. (3-4).

Cuando su aplicación es I.M. su efecto inicia a los 20-30 min. de su aplicación y su duración es de 3-4 Hrs. (13).

En 1945 se observó que estas colinesterasas aumentaban el umbral doloroso en un 20-30% (14), de este hecho 2 reportes recientes (15-16), indicaron que la fisostigmina revierte la somnolencia y desorientación de algunos -- anestésicos (Ketamina, narcóticos) pero en estos estudios de la reversión de estos efectos únicamente se pudo comprobar que la analgesia fue preservada más no potencializada.

Desde entonces se ha invocado que por medio de un mecanismo periférico este grupo de fármacos producen analgesia.

También se ha observado por algunos investigadores que la inducción con barbitúricos después de la aplicación de fisostigmina es más difícil y la anestesia más prolongada (14).

En un reporte preliminar de Bramer y Wyte describieron una combinación Ketamina-Fisostigmina para provocar una analgesia en pacientes despiertos que iban a ser sometidos a una gran variedad de procedimientos quirúrgicos vgr. biopsia de mama e injerto de piel.

En esta técnica mencionan los autores antes mencionados que la Ketamina se utilizó en infusión continua de 50 mgcs/Kg/min. y la fisostigmina se aplicó en incrementos de 0.5 mgs. hasta que se logró un balance entre la analgesia y el estado de alerta. Además de la Ketamina - estos pacientes recibieron atropina, diazepam y DHBP. Estos hallazgos sugieren que la fisostigmina puede ser útil en la reversión de los efectos psicomiméticos causados por la Ketamina.

El Naggar y cols. concluyó que la fisostigmina revierte el efecto de la somnolencia y la depresión respiratoria pero no la analgesia de los narcóticos. (13).

Varios observadores han llegado a la conclusión - de que la fisostigmina revierte la somnolencia, desorientación y/o las alteraciones mentales de las drogas anestésicas manteniendo el nivel analgésico.





En base a lo anteriormente expuesto se dice que - la fisostigmina es el revertidor universal, desconociéndose hasta el momento en algunos casos de qué manera actúa.

En la reversión de los efectos psicomiméticos de la Ketamina se dice que la ketamina produce una inhibición en la liberación de la acetilcolina a nivel del sistema -- nervioso central, en especial de las diferentes áreas de la corteza cerebral, por lo que al aplicar la fisostigmina que como lo habíamos mencionado anteriormente, es una amina terciaria, por lo que atraviesa la barrera hematoencefálica, ésta aumenta la concentración de acetilcolina - por lo consiguiente revierte los efectos de la Ketamina.

## MATERIAL Y METODOS

Para probar la hipótesis de que el salicilato de fisostigmina es un fármaco eficaz para la reversión de los efectos psicomiméticos que presenta la reacción de emergencia de la anestesia disociativa producida por el clorhidrato de Ketamina, se elaboró el presente estudio, cuyos objetivos son:

Dar a los pacientes que reciben anestesia con clorhidrato de Ketamina el beneficio del salicilato de fisostigmina, el cual se ha comprobado que es eficaz para revertir los efectos psicomiméticos de la reacción de emergencia del clorhidrato de ketamina, la cual es molesta -- tanto para la paciente como para el equipo médico que la asiste.

En el lapso comprendido entre el 20 de Septiembre de 1987 al 15 de enero de 1988, en el Hospital Regional -- 1° de Octubre ISSSTE en la Ciudad de México, D. F. de los ingresos de la unidad de Tocoquirúrgica, las cuales tenían el Dx. de aborto incompleto menor de 12 semanas de gestación por FUM.

Las edades de las pacientes oscilaban entre 20 y --

43 años, con un peso de 45 a 74 Kgs. y una talla mayor de 1.45 mts. pero menor de 1.70 m., no importando el grado de escolaridad y se clasificó a las pacientes con una valoración A.S.A.I (según el sistema de clasificación de la American Society of Anaesthesiologists) (16), se excluyeron las pacientes con antecedentes de alergias, crisis convulsivas, asma bronquial, hipertensión arterial, trastornos hepáticos, trastornos de la conducta, hipertensión endocraneana y glaucoma.

Se insistió mucho en la esfera psicoafectiva de las pacientes con preguntas tales como: ¿Es un embarazo deseado?. ¿Cómo son sus relaciones familiares y/o laborales?. ¿Sus relaciones con sus vecinos?. ¿Ha tenido alguna vez trastornos de la conducta?. vgr. risa, llanto, depresión sin motivo alguno.

Como examen de laboratorio únicamente se le pidió B.H., el cual no debería de presentar Hb. menor de 10 y Hto. menor de 30.

Una vez valoradas a cada una de las pacientes se les pasó a sala de expulsión y se colocó en posición ginecológica, se le monitorizó con cardioscopio para el trazo de la actividad cardiaca LIFEPAK IV se colocaron los

electrodos en ambas articulaciones de los hombros y un -  
tercero en el hemitorax izquierdo a nivel de la 5ta. --  
costilla y la línea axilar media, se le colocó brazale-  
te de esfigmomanómetro en tercio medio de brazo izquier-  
do y la colocación de estetoscopio, se tomó un brazo --  
EKG preoperatoriamente para posteriormente iniciar el --  
procedimiento anestésico quirúrgico.

En la cédula de recolección de datos se captaron -  
los siguientes parámetros: fecha, nombre de la paciente,  
edad, peso, talla, edad gestacional por FUM, estado físi-  
co, duración del acto anestésico quirúrgico, dosis de fá-  
rmacos utilizados, complicaciones, trans y postanestésicas  
inmediatas y mediatas, presión arterial tanto sistólica -  
como diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respira-  
toria, así como la presentación de alteraciones en el rit-  
mo cardiaco.

Se realiza la Preinducción con la aplicación de --  
Sulfato de Atropina 0.5 mgs. IV. sin importar el peso -  
de las pacientes, posteriormente se aplica el clorhidrato  
de ketamina en dosis de 2 mgs X Kg de peso I.V., se re-  
gistró la presión arterial diastólica y sistólica, así --  
como la frecuencia cardiaca y respiratoria a los 5, 15 y  
20 minutos, el monitoreo de la actividad eléctrica del co

razón fue continuo. Se observó a las pacientes en espera de los fenómenos psicominéticos propios de la reacción de emergencia de la anestesia disociativa producida por el clorhidrato de ketamina, en las pacientes que presentaron alteraciones psicominéticas se observaron de qué tipo eran éstas.

Posteriormente a las pacientes que presentaron alteraciones psicominéticas se les aplicó salicilato de Fisostigmina a dosis respuesta de la siguiente manera:

Se diluyó 1 mg. de Salicilato de fisostigmina d en 9 ml. de agua bidestilada quedando 1 ml. = 100mcgs., se pasó a razón de 100 mcgs por min. y se esperó a que se revirtieran los efectos psicominéticos de la ketamina, -- sin pasar de una dosis de 2.5 mgs. de Salicilato de fisostigmina.

Durante y posterior a la aplicación del salicilato de fisostigmina se observó estrechamente los posibles -- efectos nocivos a nivel cardiovascular y a nivel sistémico.

Con relación al material físico y profesional que tomaron parte en el presente estudio son los siguientes:

- 1.- Un médico anestesiólogo adscrito al servicio.
- 2.- Un médico Residente del 2do. año de Anestesiología.
- 3.- Tres médicos residentes del servicio de Ginecoobstetricia de los diferentes grados R.I. RII., RIII.
- 4.- Una enfermera circulante del servicio de tocoquirúgica.
- 5.- Un monitor LIFEPAK IV con pantalla y registro en papel.
- 6.- Una máquina de anestesia marca Ohio.
- 7.- Un mango de laringoscopio y una hoja curva No. 3 marca Welch Allin.
- 8.- Cánulas endotraqueales marca Portex y Rusch.
- 9.- Equipos para realizar la administración de solucioones y medicamentos endovenosos.
- 10.- Parches para la aplicación de los electrodos del monitor LIFEPAK IV.
- 11.- Jeringas de 5 y 10 ml. para la aplicación de diferentes fármacos.
- 12.- Sulfato de atropina ampulas de 0.5 mgs. por ml.
- 13.- Clorhidrato de ketamina en frasco ampula de 1 ml. es igual a 50 mg. de Laboratorio 20th Century del Sector Salud.
- 14.- Salicilato de Fisostigmina ampulas de 1mg a 1 mg.

## RESULTADOS

Del presente estudio, aplicando el método antes descrito, se obtuvieron los siguientes resultados:

El rango de edad de las pacientes fue de 20 a 43 - años con promedio de 28.9 años y una D.E. de 5.7, su peso tuvo un rango de 48 a 74 Kgs con  $\bar{X}$  de 58 Kgs. y D.E. de 6.7, y la talla del grupo estudiado tuvo un -- rango de 1.48 a 1.68 mts con  $\bar{X}$  de 1.57 mts. y D.E. de 0.05. (Cuadro No. 1)

El grado de escolaridad de las pacientes fue dividido en 4 grupos de los cuales son los siguientes resultados: Primaria 9 casos (36%); Secundaria 5 casos (20%); Preparatoria o equivalente 8 casos (32%); Profesionistas 9 casos (12%). (Cuadro No. 2)

## SIGNOS VITALES PREANESTESICOS

La presión arterial sistólica presentó un rango de 110 - 130 mm de Hg., con un  $\bar{X}$  de 116 mm de Hg. y una D.E. de  $\pm$  0.7, la presión arterial diastólica inicial preanestésica tuvo un rango de 70-90 mm. de Hg. con  $\bar{X}$  de 76 y una D.E. de  $\mp$  0.6.

CUADRO No. 1

EDAD, PESO, TALLA, DE LAS 25 PACIENTES  
ESTUDIADAS

	RANGO	$\bar{X}$	D.E.
EDAD	20-43 años	29 años	5.7
PESO	48-73 Kgs.	58 Kgs.	5.7
TALLA	1.48-1.68 m.	1.57 m.	0.05

FUENTE: Hospital Regional  
1° de Octubre I.S.S.S.T.E.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES DE ACUERDO  
AL GRADO DE ESCOLARIDAD

GRADO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
PRIMARIA	9	36%
SECUNDARIA	5	20%
PREPARATORIA	8	32%
PROFESIONAL	3	12%
TOTAL	25	100%

FUENTE: 25 PACIENTES.  
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





La frecuencia cardiaca tuvo un rango de 60 a 100 - latidos  $X'$  con un  $\bar{X}$  de 80 con D.E. de  $\pm 7.3$ .

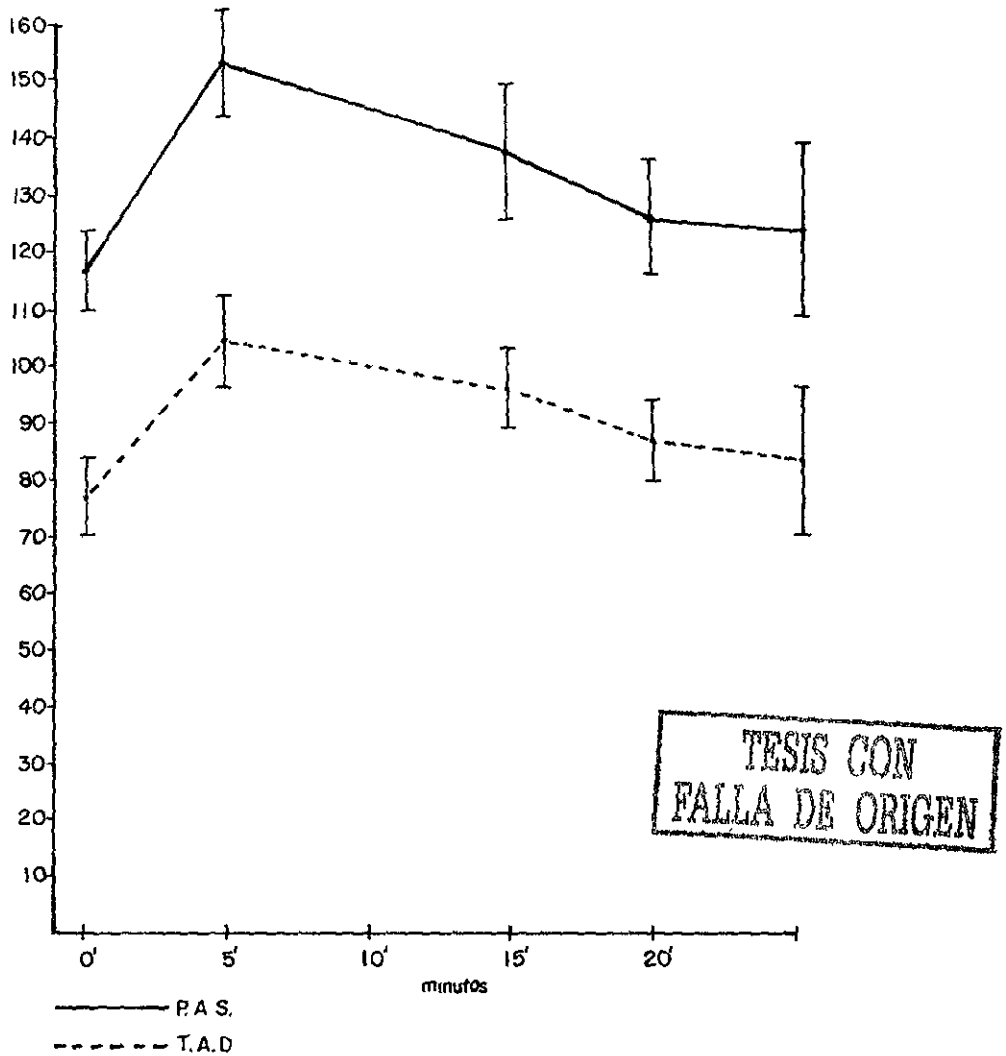
La frecuencia respiratoria tuvo un rango de 16 a - 20 por minuto con un  $\bar{X}$  de 16 y una D.E. de  $\pm 1.4$ .  
(Ver gráfica No. 1).

#### EFFECTOS DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA SOBRE LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA

El registro de la T.A. sistólica se efectuó a los- 5, 15 y 20 minutos, posteriores a la aplicación del clorhidrato de ketamina y tuvieron un rango del 140-170, -- 100-150 y 110-140, con un  $\bar{X}$  152, 137 y 225 mm de Hg. -- con una D.E. de  $\pm 0.9$ ,  $\pm 1.2$ ,  $\pm 1.0$  a los tiempos -- mencionados anteriormente. (Gráfica No. 1).

#### EFFECTOS DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA SOBRE LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

Al igual que el parámetro anterior, ésta se registró a los 5, 15 y 20 minutos después de la aplicación del clorhidrato de ketamina, tuvo un rango de 90-120, 80-100 y 70-100, con  $\bar{X}$  de 105, 95 y 85, con una D.E. de  $\pm 0.9$ , 0.7 y 0.7 respectivamente en los tiempos antes mencionados. (Gráfica No. 1).



GRAFICA No. I Comportamiento de las reacciones vegetativas posterior a la administración de los farmacos utilizados.

Grupo de 25 pacientes.

Fuente: H. R. "1° de Octubre" ISSSTE.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

21

EFFECTOS DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA SOBRE LA  
FRECUENCIA CARDIACA

Se registró este parámetro a los 5, 15 y 20 minutos posterior a la aplicación del clorhidrato de ketamina y tuvo un rango de 100-140 X' a los 5 y 15 minutos, y 90 a 120X' a los 20 minutos.

Los promedios fueron de 124, 114 y 98 respectivamente a los tiempos antes mencionados, con D.E. de  $\pm$  8.7, 12.3 y 9.3 respectivamente. (Gráfica No. 2).

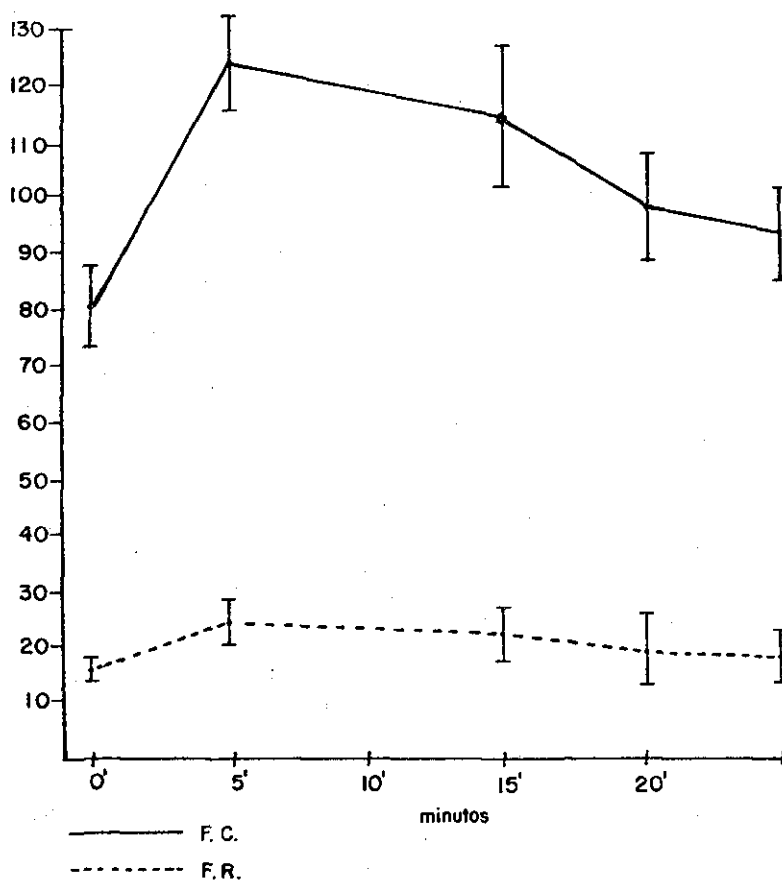
EFFECTOS DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA SOBRE  
LA FRECUENCIA RESPIRATORIA

La monitorización y registro de la F.R. fue registrada a los tiempos antes mencionados y tuvo un rango de 20-36X', 16-32X' y 16 a 24X', con  $\bar{X}$  de 24X', 22X' y 19X' y una D.E. de  $\pm$  3.0, 3.2 y 2.0 respectivamente a los tiempos antes mencionados. (Gráfica No. 2)

EFFECTOS DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA SOBRE  
LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA

Se registró en un lapso de 20 minutos posterior a su aplicación, con un rango de 100-140 con un  $\bar{X}$  de 123 mm. de Hg. con una D.E. de  $\pm$  8.7. (Gráfica 1).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA No. II Comportamiento de las reacciones vegetativas posterior a la administración de los farmacos utilizados.

Grupo de 25 pacientes.

Fuente: H. R. "1° de octubre" ISSSTE.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

EFFECTOS DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA SOBRE LA  
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

Se registró en un lapso de tiempo de 20 minutos posterior a su aplicación con un rango de 80-90 mm de Hg.,  $\bar{X}$  de 83 y una D.E. de  $\pm 4.7$ . (Gráfica No. 1).

EFFECTOS DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA SOBRE LA FRECUENCIA CARDIACA

Se registró en un lapso de tiempo de 20 minutos posterior a su aplicación con un rango de 80-110X', X de -- 93X' y una D.E. de  $\pm 9$ . (Gráfica No. 2).

EFFECTOS DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA  
SOBRE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA

Se registró en un lapso de 20 minutos posterior a la aplicación del salicilato de fisostigmina con un rango de 16-24X'.  $\bar{X}$  18 $\bar{X}$  con D.E. de  $\pm 2.3$ . (Gráfica No. 2)

Al final del acto anestésico quirúrgico los signos vitales se consideraron como basales para evaluar los efectos de la Fisostigmina sobre el estado vegetativo de los pacientes, el resultado de los cambios en los signos vitales no fue significativo. (Cuadro No. 3).

De los 25 pacientes sometidos al acto anestésico -

CUADRO No. 3

RESPUESTAS VEGETATIVAS PRE Y POST APLICACION  
DEL SILICILATO DE FISOSTIGMINA

	KETAMINA		FISOSTIGMINA		P
	$\bar{X}$	D.E.	$\bar{X}$	D.E.	
F. CARDIACA	96	9.36	93.0	9.02	NS
F. RESPIRATORIA	19	2	18	2.36	NS
T.A. SISTOLICA	125	1.0	123	8.73	NS
T.A. DIASTOLICA	86	2.0	83	4.78	NS

X = PROMEDIO  
P = SIGNIFICANCIA  
DE = DESVIACION ESTANDARD

FUENTE: 16 PACIENTES ESTUDIADAS  
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

CUADRO No. 4

INCIDENCIA DE LA PRESENTACION DE ALTERACIONES PSICO-  
METRICAS DE LA REACCION DE EMERGENCIA POSTAPLICACION  
DE CLORHIDRATO DE KETAMINA

ALTERACIONES	No. DE CASOS	%
A. VISUALES	15	93.7
NISTAGMUS	16	100
DELIRIOS	15	93.7
LLANTO	12	80
S. CULPABILIDAD	5	33
A. AUDITIVAS	3	18.5
RISA	3	18.5

FUENTE: 16 PACIENTES ESTUDIADAS  
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

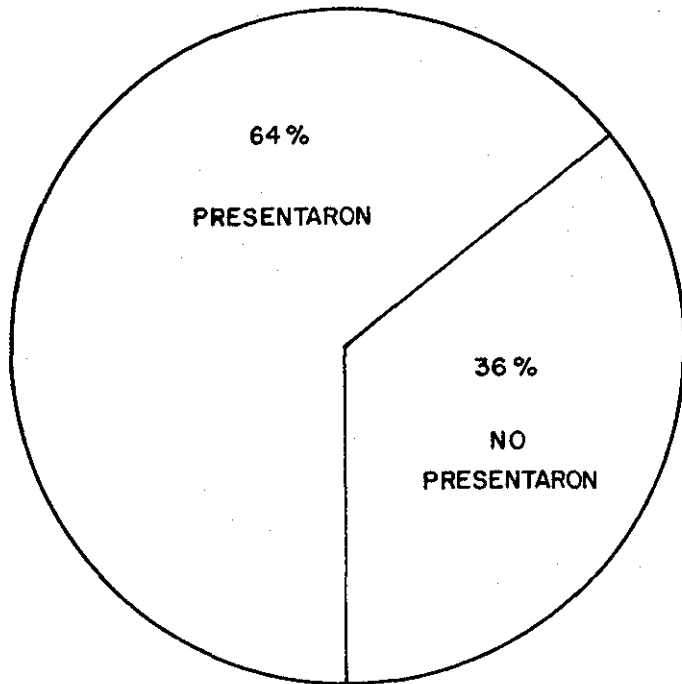
quirúrgico a las cuales se les aplicó clorhidrato de ketamina 16 (64%) presentaron fenómenos psicomiméticos característicos de la reacción de emergencia de la anestesia disociativa, el resto de las pacientes 9 (36%) no presentaron ningún tipo de trastorno psicomimético. (Gráfica No. 3).

Los fenómenos psicomiméticos de la reacción de emergencia de la anestesia disociativa por clorhidrato de ketamina incluyeron nistagmus en el 100% de las pacientes, alucinaciones visuales en 19 pacientes (93.75%), delirios en 15 pacientes (93.75%), tanto en 12 pacientes (80%), sensación de culpabilidad 5 (33%), risa 3 pacientes (20%), alucinaciones auditivas 3 pacientes (20%). (Cuadro No.4)

De las pacientes que presentaron alteraciones psicomiméticas por la reacción de emergencia de la anestesia disociativa se revirtieron únicamente 14, lo que corresponde a un 87.5% y no funcionó en sólo 2 pacientes, lo que correspondió a un 12.5%. (Gráfica No. 4)

De las 16 pacientes que recibieron salicilato de fisostigmina en 2 (12.5%) presentaron náuseas y vómitos secundarias a su administración, ésto se observó en pacientes que recibieron dosis mayores de 2.5 mgs., lo cual se revirtió con la aplicación de sulfato de atropina 0.5 mgs. IV.

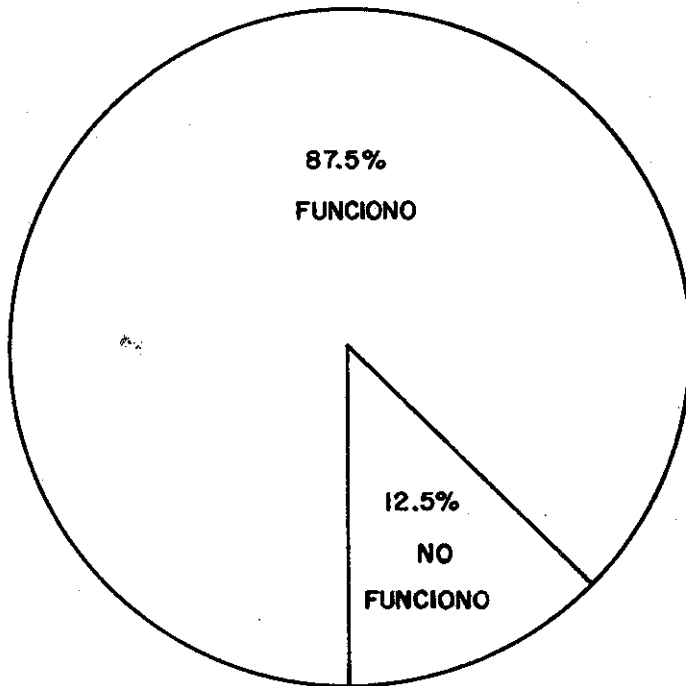
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA No. III Presentación de alteraciones Psicominéticas de la reacción de emergencia de Ketamina.  
Fuente: Grupo de 25 pacientes.  
H. R. "1° de Octubre" ISSSTE.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA No. IV Pacientes en los que se revistieron los efectos Psicominétricos de la reacción de emergencia de Ketamina.

Fuente: Grupo de 16 pacientes

H. R. "1° de Octubre" ISSSTE

En relación a las dosis empleadas con los fármacos se utilizó clorhidrato de Ketamina con un rango de 100 a 150 mgs,  $\bar{X}$  de 116 mgs. y una D.E. de  $\pm$  13.2.

Con relación a las dosis de Salicilato de Fisostigmina su rango fue de 0.3 a 2.5 mgs con  $\bar{X}$  de 1.49 mgs y D.E. de  $\pm$  0.75. (Cuadro No. 5).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 5  
DOSIS DE LOS MEDICAMENTOS  
APLICADOS

	RANGO	$\bar{x}$	D. E.
CLORHIDRATO DE KETAMINA	100-150 mgs.	116 mgs.	13.22
SILICILATO DE FISOSTIGMINA	0.3-2.5 mgs.	1.49mgs	0.75

FUENTE: 16 PACIENTES ESTUDIADAS  
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
I.S.S.S.T.E.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## DISCUSION

El presente estudio reveló que de las 25 pacientes estudiadas, 9 pacientes que representan un 36%, a las -- que se les premedicó únicamente con sulfato de atropina -- no presentaron alteraciones psicomiméticas que caracteriza a la reacción de emergencia de la anestesia producida por el clorhidrato de ketamina, esto reafirma lo que en -- trabajos previos un porcentaje similar al obtenido por no sotros.

Trabajos como el del Dr. Krestow en 1976 en el -- cual estudió pacientes de características similares a -- las nuestras y le dió por resultado el que mencionamos -- líneas arriba. (17). Aunque en ese trabajo las pacien- tes además de ser premedicadas con atropina se le agregó diazepam.

Sin embargo, hay estudios más recientes realiza- dos por Sadove (18) y por Becksey (19) los cuales refie- ren que aún a pesar de la premedicación han obtenido una incidencia de trastornos psicomiméticos de la reacción -- de emergencia de la anestesia disociativa hasta de un -- 80%.

Trabajos como el de Gardfield ha observado que --

en pacientes a los que se les ha aplicado el clorhidrato -e ketamina no han referido alteraciones psicomiméticas - a pesar de haber recibido varias anestésias en un intervalo de tiempo corto. (20)

Con relación a los fenómenos psicomiméticos que -- presentaron las pacientes en nuestro estudio, se encuen-- tran ubicadas en diferentes áreas de la corteza cerebral, por ejemplo el nistagmus está dado por la inhibición de la parte posterior de la circunvolución frontal media y representada por las áreas 6 y 8.

Las alucinaciones visuales que se presentaron en - el trabajo en un 93.75% de las pacientes están dadas por la inhibición del lóbulo occipital de la corteza de la - cisura calcarina y porciones adyacentes del cuneus y de - la circunvolución lingual que corresponden a las áreas 18 y 19, aunque también pueden presentarse por la inhibi-- ción del lóbulo temporal.

Asimismo el delirios que se presentaron en el -- 93.75% de las pacientes, llanto (80%), culpabilidad (33%) y risa (18.5%), están dados por una inhibición del lóbu-- lo frontal en sus porciones anteriores al área motora pre central que es la encargada de las funciones intelectuales

y psíquicas superiores (21)

Con lo referente a los receptores mediante los cuales actúa el clorhidrato de ketamina a nivel del SNC, se ha demostrado que es a nivel de receptores opiodes (22), a nivel sobre todo del hipotálamo y de la corteza, esta selectividad de estas áreas en la acción de la ketamina se puede observar en la clínica, ya que al no ocupar receptores opiodes del bulbo raquídeo y en especial del centro -- de la respiración por lo que a diferencia de los agonistas narcóticos que producen una depresión respiratoria -- importante en la anestesia por el clorhidrato de ketamina es raro que se presente esta depresión. Además de lo anterior otras de las pruebas que existen para saber que el clorhidrato de ketamina produce su analgesia mediante los receptores opiodes que se localizan en el talamo y la corteza es que se ha demostrado su reversión de efectos con antagonistas puros de los narcóticos vgr. naloxona (22).

Se ha dicho asimismo que las alucinaciones que presentan la ketamina en el postanestésico inmediato tiene una duración por varias semanas e inclusive hasta por -- meses (23-24). En nuestro estudio a pesar de haberse revertido los efectos psicomiméticos de la reacción de emergencia de la ketamina las pacientes recordaban todos sus -- sueños y alucinaciones.

## CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos por la presente muestra, se concluye que:

- 1.- El grado de escolaridad de las pacientes no influye en la incidencia de presentación de alteraciones psicomiméticas producidas por el -- clorhidrato de ketamina.
- 2.- El Salicilato de fisostigmina es efectivo para contrarrestar los efectos psicomiméticos - producidos por el clorhidrato de ketamina.
- 3.- Consideramos y sugerimos que el presente estudio es sólo una parte para estudios posteriores con un número mayor de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA



- 1.- Price L. Henry. Anestésicos intravenosos. Bases Farmacológicas de la terapéutica 6ta. edición Goodman y Guilman Interamericana pp 75,76 1985.
- 2.- Conahan T.H., Simposio sobre progresos en anestesia; Thees Surgical Clinics of North America 55:4 857-867; Aug. 1975.
- 3.- Aldrete J.A., Trends in Intravenous Anaesthesia 1982 p.p. 509-519 Physostigmine The Universal Antagonist.
- 4.- Lofty A. AmirJahed, Moarefi, Anaesthesia with Ketamine: indications, advantages and shortcoming Anaest. y Analg. 49: p.p. 669-673;1980.
- 5.- Chang T, and Glazco A Biotransformation y Disposition of ketamine Intensive Anaesthesia Clínica Vol. 12 pp. 157-77 1978.
- 6.- Tung A.J., Figuella E.M. Antagonism of ketamine by Physostigmine British J. Anaest. pp 153-167 1981.
- 7.- Walter w. Nimmo, Clement J.A.; Ketamina, Farmacocinética de los anestésicos, 1ro ed., C. Prys Roberts, Carl. C. Hug Jr Editorial Manual Moderno México pp. 203-211 1986.



- 8.- Brebner J; Hadley L. Experience with physostigmine in the reversal of adverse postanesthetic effects. - Canad. Anaesth Soc. J. 23:6:574-581 1976.
- 9.- Lecky J., Busch G.: Reversal of morphine Anaesthesia with naloxona Anaesthesiology 72:361-367 1982.
- 10.- Allen P.D., Reynolds R., Maddie R.M., and Orsulak P.J.; The pharmacokinetics of ketamine in the pediatric surgical patient a Anaesthesiology 53;S 333 1980.
- 11.- Dawson B., Michenfeder J.D. and Theye R. Effects of ketamine on canine cerebral Blood Flow and Metabolism. - Anaesthesiology 72-760-763 1984.
- 12.- Weisdorf D., Kramer J., Golberg A., Klawans H., - Physostigmine for cardiac and neurologic manifestations of phenothiazine poisoning. Clin. Pharmacol. 24:6:663-667 Dec. 1978.
- 13.- Blitt C., Clayton P.W., Reversal of Lorazepam delirium by physostigmine: Anaest y Analg. 54:5:608 Sept 1986.
- 14.- Larson G.F., Hurlbert B.J., Wingard D.W., Physostigmine, reversal of diazepam induced depression. Anaest. y Analg.: 56:3:348-351: May 1977.

- 15.- Bidwai A.V., Cornelius L.R., Stanley T. Reversal of innovar - induced post anaesthesia somnolence and disorientation with fisostigmine Anaesthesiology -- 44:249 1976.
- 16.- Yeats A.S.: The A.S.A. classification of physical status, a recapitulation, Anaesthesiology 49:233, 1978.
- 17.- Krestow M., The effects of anaesthetic dreaming on patient acceptance of Ketamine anaesthesia, a comparison with tiopentanen nitrous oxide anaesthesia. -- Can Anaesth. Soc, J. 21,385 1974.
- 18.- Sadove M.S., Shulmen M. et al., Premedication of diazepam or Droperidol a inhibition laha presentation de reaccion de emergency caused for ketamina - Anaesth y Analg. Cleve 50:452-457 1981.
- 19.- Becksey A, and Darngherd D (1980) Antagonismo of ketamina-diazepam anaesthesia by 4 aminopiridina in human volunteers Br. J. anaesth. 52:367.
- 20.- Gardfield J.M. Stone J.G., et al., A comparison of physiological responses to ketamine and tiopental nitrous oxide-halotane anaesthesia, Anaesthesiology 36:329 1972.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- 21.- Neuroanatomía correlativa y Neurología funcional  
J. G. Chusid editorial Manual Moderno 1980, PP 1-69.
- 22.- A.D. Fincl M.D., Ngai S.H., Opiate Receptor Mediation  
of ketamine analgesia Anaesthesiology 56;291-297 1982.
- 23.- Fine J. and Finestone S.C., Sensory disturbances following ketamine anaesthesia, recurrent hallucinations,  
Anesth y Analg. 52:248-1973.
- 24.- Meyers E.F., and Charles P., prolonged adverse reactions to ketamine in children Anaesthesiology 49:39 -  
1968.