



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA  
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**EFFECTOS HEMODINÁMICOS DE KETAMINA VS LIDOCAÍNA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A RESECCIÓN DE ADENOMA HIPOFISIARIO VÍA ENDOSCÓPICA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA  
EN NEUROANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. AIDA MAGDALENA VALDIVIA MÁRQUEZ**

**TUTOR DE TESIS**

**DRA. CARMEN MARIA CHÁVEZ PIÑA**

Ciudad de México, ENERO 2019





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.



---

**DR. PABLO LEÓN ORTIZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DR. LUIS GUILLERMO DÍAZ LÓPEZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROANESTESIOLOGÍA**

---

**DRA. CARMEN MARIA CHÁVEZ PIÑA**  
**TUTOR DE TESIS**



## DEDICATORIA

### **A mi familia:**

Quienes por ellos soy lo que soy, por su apoyo, consejos, comprensión, amor y ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, principios y coraje para conseguir mis objetivos.

### **A mi asesor:**

Por el tiempo, dedicación y paciencia en la elaboración de este trabajo

### **A mis maestros:**

Por darme las herramientas y los conocimientos necesarios para enfrentarme al mundo

### **A mis compañeros y amigos:**

Presentes y pasados, quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas, además de su apoyo incondicional para lograr este sueño juntos.

### **A ti:**

Gracias por el apoyo, comprensión, y confianza que me has dado en momentos difíciles



## ÍNDICE:

I	RESUMEN DE LA PROPUESTA	5
II.	ANTECEDENTES	6
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
IV.	HIPÓTESIS	13
V.	OBJETIVOS	13
VI.	JUSTIFICACIÓN	14
VII.	METODOLOGÍA	14
VIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	17
IX.	CONSIDERACIONES FINANCIERAS	17
X.	RESULTADOS	19
XI.	DISCUSIÓN	28
XII.	CONSLUSIÓN	29
XIII.	REFERENCIAS	30

## I. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

La resección de adenoma hipofisiario no funcional a través de un abordaje transnasal vía endoscópica es una cirugía durante la cual se presentan alteraciones en la respuesta simpática, manifestada por taquicardia e hipertensión, derivado del propio abordaje endonasal. Con ello, el manejo anestésico requiere de intervenciones farmacológicas (opioides, hipnóticos y halogenados) las cuales en ocasiones no son capaces de disminuir significativamente esta respuesta, optando por la administración de adyuvantes a la anestesia durante los periodos de liberación de adrenalina. Con base en lo anterior, el presente trabajo propone agregar a la técnica anestésica estandarizada ketamina como adyuvante durante el abordaje transnasal vía endoscópica y comparar el manejo hemodinámico respecto a la de lidocaína. Por lo tanto, el diseño del estudio propuesto será un ensayo clínico controlado aleatorizado no cegado, a realizarse durante el periodo febrero-mayo de 2018 en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Las variables a evaluar a través del catéter arterial radial son: presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC) y VPP basales, así como durante la laringoscopia, inicio de abordaje, fractura de cornetes, drilado del esfenoide, manipulación de la región selar, hemostasia y extubación. De igual forma, se evaluarán estas mismas variables aunadas a la Escala Visual Análoga (EVA) al ingreso inmediato a UCPA y a las una y tres horas postquirúrgicas. El análisis de datos se realizará utilizando estadística descriptiva e inferencial (confiabilidad de 95%).

## II. ANTECEDENTES

El abordaje endoscópico es una de las técnicas más utilizadas para la cirugía de base de cráneo, teniendo como metas anestésicas proveer un campo quirúrgico óptimo para minimizar complicaciones quirúrgicas, prevenir la isquemia cerebral y facilitar la rápida recuperación anestésica.(1) En este sentido, la anestesia con propofol o sevoflurane combinada con un opioide de acción corta como remifentanil, es el abordaje de elección. La emersión rápida de la anestesia posterior a una resección tumoral o un clipaje de aneurisma son esenciales para la detección temprana de alguna disfunción neurológica generada por la formación de un hematoma, edema, vasoespasmo o isquemia.(2)

El abordaje transnasal vía endoscópica ocasiona variaciones en la estabilidad hemodinámica, a raíz de los estímulos nociceptivos generados durante la fractura-luxación de los cornetes, la perforación del esfenoides y la propia disección de la región selar, reflejándose en episodios de hipertensión y taquicardia, incrementando de esta forma el riesgo de sangrado del campo quirúrgico y de complicaciones intracraneales derivadas de los picos hipertensivos.(3)

Los fármacos utilizados de manera rutinaria en la práctica anestesiológica con capaces de atenuar los estímulos nociceptivos de manera significativa. Los anesthesiólogos que cuentan con conocimientos sobre estas respuestas simpáticas, tratan de mantener una profundidad anestésica adecuada para el momento del estímulo, en ocasiones cuando no se logra controlar la respuesta, se opta por incrementar las dosis de anestésicos ya estandarizadas o agregar algún medicamento adyuvante, lo cual, para el momento en que cede el estímulo, la presión de perfusión cerebral (PPC) puede ya estar alterada a la baja por los efectos secundarios de los fármacos empleados, los cuales no son detectados por monitoreo convencional (electroencefalograma, bis, potenciales evocados). La hipotensión deliberada puede ser ocasionada por agentes anestésicos, agentes vasodilatadores directos, beta-bloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio, teniendo como riesgo el ocasionar un infarto neurológico postoperatorio debido a hipoperfusión cerebral (4), que en ocasiones son identificados hasta la emersión del paciente y su posterior evaluación en quirófano y área de recuperación. Los objetivos de este tipo de abordaje son mantener la dinámica cerebral optimizando la oxigenación evitando episodios de hipoperfusión; mantener la hemodinamia sistémica; atenuar adecuadamente las respuestas simpáticas y mejorar las condiciones del campo quirúrgico.

Flujo sanguíneo cerebral:

La perfusión tisular cerebral es de aproximadamente 50-55 ml/100 gr/min, cuando ésta llega a valores 25-30 ml/100 gr/min se presenta alteración de la conciencia y cambios en la electroencefalografía (EEG). En valores de 20 ml/100gr/min el EEG se vuelve isoelectrico y el metabolismo neuronal pasa a ser anaeróbico. Entre 10-12 ml/100gr/min se pierde la neurotransmisión, se presenta un fallo de la bomba sodio-potasio y se genera edema citotóxico. Valores de 6-10 ml/100gr/min se

desencadena la cascada de muerte celular mediada por calcio y glutamato (5) por lo tanto, resulta fundamental identificar de manera temprana el episodio de hipoperfusión cerebral para un adecuado manejo del paciente, evitando así, lesión por isquemia.

Hipercapnia e hipocapnia:

La hipercapnia causa una marcada vasodilatación de los vasos cerebrales ocasionando un aumento del flujo sanguíneo cerebral (FSC), volumen sanguíneo cerebral (VSC) y aumento de la presión intracraneal (PIC), llevando a una pérdida en la autorregulación cerebral<sup>1</sup>; inhalar CO<sub>2</sub> al 5% ocasiona un incremento del 50% en el FSC, mientras que la inhalación al 7% genera un aumento del 100%. Por otra parte, la hipocapnia causa un descenso del FSC, VSC y PIC por la vasoconstricción que se ocasiona, la cual ha sido utilizada para controlar en parte la hipertensión endocraneana. Sin embargo, la hipocapnia producida por la hiperventilación conlleva a hipoperfusión cerebral, descenso de la oxigenación cerebral, activación del metabolismo anaerobio de la célula y un peor pronóstico para el paciente.(6)

Hipertensión arterial perioperatoria:

La hipertensión perioperatoria se define como la elevación sostenida de la presión arterial media (PAM) superior al 20% respecto a la presión arterial basal. En el caso de la hipotensión perioperatoria, se considera como un descenso de la PAM con valores superiores al 20% respecto a la presión arterial basal con una duración suficiente como para comprometer la perfusión de órganos. Estudios epidemiológicos indican que la hipertensión arterial (HTA) se asocia a un aumento de morbilidad durante el periodo perioperatorio. En este sentido, la hipertensión durante la intubación en pacientes neuroquirúrgicos está relacionada con aumento de la presión intracraneal, hemorragia intracraneal, eventos adversos hemodinámicos que incrementan la morbilidad en estos pacientes y prolongan su estancia hospitalaria.(7)

El riesgo de complicaciones perioperatorias parece estar más relacionado con las repercusiones sistémicas de la hipertensión que con el diagnóstico de hipertensión per se, siendo este riesgo superior en pacientes que presentan lesión de órgano diana, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal e ictus. Los trabajos de Charlson et al. (1979) y Goldman et al. (1990) sugieren que el riesgo perioperatorio real está relacionado con oscilaciones tensionales importantes durante la intervención. Cambios superiores al 20% o 20 mmHg de PAM respecto al nivel preoperatorio y de duración superior a 15 minutos en el caso de hipotensión o 60 minutos en la hipertensión representan un riesgo significativo de complicaciones cardiovasculares.(8)

Los pacientes con hipertensión no controlada (> 180/110 mmHg) o con afectación sistémica, presentan frecuentemente labilidad hemodinámica que es

---

<sup>1</sup>Los vasos sanguíneos se contraen en respuesta a un incremento de la presión arterial o por lo contrario se dilatan a raíz de una disminución para asegurar un flujo sanguíneo constante, a esto se le conoce como autorregulación cerebral.(5)

desencadenada por estímulos como la laringoscopia e intubación, incisión o manipulación quirúrgica, dolor o hipotermia (8)(7); Por lo tanto, resulta fundamental el control de la hipertensión y tratar los episodios de hipotensión. La hipotensión en el periodo intraoperatorio se relaciona principalmente al bloqueo simpático inducido por la anestesia, tanto la general como la locorregional. La cual es provocada por un descenso de las resistencias vasculares, por la caída del gasto cardiaco (secundario a la disfunción del ventrículo izquierdo) y por la pérdida del reflejo barorreceptor, manifestandose en una menor recuperación de la autorregulación cerebral y renal.(8) En este sentido, los objetivos de la anestesia debe ser el minimizar las fluctuaciones de la presión arterial, manteniendo una buena profundidad anestésica en cada momento del procedimiento.(8)

**Ketamina:**

La ketamina es una aril-ciclo-alkilamina hidrosoluble con una masa molecular de 238 g/mol; pKa de 7.5; pH entre 3.5-5.5, usada en solución acuosa en forma de clorhidrato, que puede incluir como agente preservativo al cloruro de benzetonio o clorobutanol.(9)

**Mecanismo de acción:**

El mecanismo de acción primario de la ketamina es un receptor antagonista del receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA), una vez que son bloqueados los receptores a nivel cerebral y en la medula espinal reduce o retrasa la tolerancia inducida por opioides e hiperalgesia, potencia la analgesia por opioides en dosis subanestésicas y disminuye la liberación presináptica de sustancia P en la medula espinal.(9)

El glutamato es el aminoácido excitatorio más abundante en el sistema nerviosos central (SNC), clasificando sus receptores ionotrópicos como: NMDA y no NMDA (AMPA y Kainato). Los receptores NMDA están unidos a un canal no selectivo Na/K dependiente, permeable al calcio y en menor grado al sodio y al potasio y es inhibido por el magnesio. Están en casi todas las células del SNC específicamente en las estructuras implicadas en la nocicepcion.(9)

Dentro de las propiedades farmacológicas más importantes de la ketamina es el bloqueo del receptor NMDA, sin embargo, de igual forma se une al no NMDA y glutamina. Asimismo, la ketamina actúa en los receptores de opioides con mayor predilección por Mu y Kappa y en menor proporción por Delta (10); muscarínicos, nicotínicos, colinérgicos y monoaminérgicos. El Ácido Gamma Amino Butírico (GABA) es el neurotransmisor más abundante en el SNC y la ketamina actúa potencializando su inhibición, sin embargo, éste no es el mecanismo mediante el cual se produce el efecto analgésico.(11) La ketamina al suprimir la inducción de la óxido nítrico sintetasa (NOs) y la expresión de proteínas por la endotoxinas ejerce un efecto protector antiinflamatorio contra el proceso séptico como mecanismo pro-inflamatorio, también inhibe la expresión en los macrófagos del factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6.(12)

#### Farmacocinética:

Se describe como un modelo tricompartmental. La ketamina tiene una baja unión a proteínas plasmáticas de aproximadamente 10-30%. Su volumen en el compartimiento central es de 70 litros y su volumen de distribución en estado estable es de 200 litros o 2.3 litros/kilo. La vida media de distribución es de 2-4 minutos (10). A través de un proceso de N-demetilación la ketamina es transformada a norketamina en 80%, un metabolito activo que es hidroxilado a 6-hidroxinorketamina en 15% y finalmente excretado a través de orina y jugo biliar. De igual modo, la ketamina es transformada a hidroxiketamina a través de otra vía de transformación, que no sólo involucra al hígado sino también al riñón, pulmón e intestinos. La tasa de aclaramiento es alta, similar al flujo sanguíneo hepático y por lo tanto, es flujo dependiente (1000-1600 mililitros/minuto o 12-20 ml/kg/minuto). El aclaramiento para el caso de las mujeres es mayor en 20% respecto a los hombres. La vida media de eliminación es de 2-3 horas. La norketamina tiene una potencia de 20-30% en comparación con ketamina y tiene una vida media de 12 horas. Aparece en plasma aproximadamente a los 2-3 minutos posteriores a la administración en bolo de ketamina y tiene su pico máximo a los 30 minutos. A raíz de esto, la administración en perfusión requiere de menores dosis del medicamento.(4) Tiene efectos antinociceptivos. Presenta fenómeno de taquifilaxia conforme su administración se realiza de forma repetida.(13)

#### Farmacodinamia:

La ketamina provee un estado anestésico denominado anestesia disociativa, la cual se caracteriza por una disociación funcional y electrofisiológica entre el tálamo y la neo corteza con el sistema límbico; este es un estado cataléptico en el cual el paciente permanece con los ojos abiertos, con presencia de nistagmos y conservación del reflejo laríngeo y corneal.(10) La profundidad anestésica que produce es óptima para ciertos procedimientos quirúrgicos, y no provoca movimientos musculares dirigidos al estímulo nociceptivo. La ketamina bloquea las señales aferentes de la vía espino reticular sin modificar la conducción de la vía espino talámica. La formación reticular medial, relevo de la percepción emocional del dolor, es suprimida selectivamente, así como el núcleo talámico medial. Contrario a otros fármacos anestésicos, mejora las vías inhibitorias descendentes serotoninérgicas. Inductores enzimáticos como la rifampicina incrementan el metabolismo y aclaramiento hasta en 13%, y sobre la norketamina hasta en 200%. Por el contrario, claritromicina tiene el efecto opuesto.

El patrón electroencefalográfico (EEG) de la ketamina es una abolición o disminución de la amplitud del ritmo alfa sin modificar su frecuencia (para el isómero S (+) y el isómero R (-) no tiene acción sobre el EEG), y una dominancia de ondas theta (3) sin una correlación con la profundidad de la anestesia. No disminuye la amplitud de los potenciales evocados auditivos de latencia media o de los potenciales evocados somatosensoriales. Sobre el índice biespectral (BIS) no disminuye su valor e incluso puede llegar a aumentarlo. La ketamina altera la memoria a una concentración de 70 ng/ml y provoca nistagmos laterales a los 200 ng/ml. La dosis efectiva para narcosis es de 0.4-0.7 mg/kg; la dosis efectiva 50 es

de 0.6 mg/kg; y la dosis efectiva 95 de 1.3 mg/kg (14). El efecto analgésico de la ketamina persiste cuando esta alcanza una concentración en estado estable de 100 a 160 ng/ml.(12)

La ketamina actúa en el sistema cardiovascular provocando aumento en la frecuencia cardiaca, la presión arterial y el gasto cardiaco. Estos efectos en su mayoría son consecuencia de la estimulación de centros simpáticos con aumento de catecolaminas circulantes. La ketamina conserva la actividad de los músculos respiratorios intercostales, manteniendo cerca de la normalidad la capacidad residual funcional, significando una ventaja para la hematosis, limitando la disminución de la presión alveolar de oxígeno (PaO<sub>2</sub>). Asimismo, posee un efecto broncodilatador que es mediado por efecto simpaticomimético y la inhibición de la recaptura de catecolaminas.(14) Se ha demostrado actividad excitatoria en el tálamo y el sistema límbico sin evidencia clínica de actividad convulsiva posterior a su administración.(11)

Usos e indicaciones:

La ketamina dentro de quirófano tiene indicaciones específicas tanto por su efecto broncodilatador como por su estimulación simpática en pacientes con inestabilidad hemodinámica; sin embargo, sus usos más actuales son: tratamiento del dolor agudo tanto pre y postquirúrgico. Al administrarse a dosis subanestésicas y de forma repetida bloquea el mecanismo de hiperalgesia inducida por opioides, efecto mediado por el antagonismo de los receptores NMDA y parcialmente por los receptores de opioides. Para el dolor postquirúrgico, ketamina logra reducir los requerimientos de morfina en las primeras 24 horas y también los requerimientos de opioides en 40%-60% (11) (15), así como reducir la incidencia de náusea y vómito postoperatorio (NVPO).(9)

Una dosis baja de ketamina alrededor de 0.5 mg/kg está exenta de cambios hemodinámicos y efectos adversos. Los regímenes en dosis de 0.25–0.5 mg/kg I.V. como bolo inicial seguido de 50–500 µg/kg/h se han propuesto como un adyuvante para la analgesia postoperatoria y para la reducción de hiperalgesia inducida por opioides.(13)

La administración de una dosis de 0.5 mg/kg en la inducción anestésica seguida de una perfusión de 10 mcg/kg/hr. disminuye los requerimientos de opioides durante el transquirúrgico en pacientes dependientes de estos fármacos al someterse a cirugía de columna (9). Sin embargo, Nitta et al. (2013) concluyeron que la combinación de ketamina perioperatoria combinada con la administración de clonidina puede reducir los requerimientos de morfina administrada bajo la forma de analgesia controlada por el paciente (PCA).(16)

En el caso de manejo del dolor crónico, dosis bajas de ketamina producen una fuerte analgesia en los estados de dolor neuropático presumiblemente a través de la inhibición de los receptores NMDA, sin embargo, pueden estar presentes otros mecanismos de acción como efectos antiinflamatorios a nivel central y una mejora en la inhibición de las vías descendentes. De esta forma, la ketamina puede ser

utilizada en el control del neuropático de tipo central o periférico, dolor fantasma, fibromialgia, síndrome de dolor regional crónico (15)(17), migraña y dolor visceral.

En el dolor neuropático la ketamina se utiliza como tratamiento de corto plazo, y su nivel de evidencia varía entre II y IV.(13) De esta forma, puede reducir eficazmente el riesgo de desarrollar dolor postoperatorio persistente en pacientes en los cuales se espera que el procedimiento quirúrgico lo intensifique, y por consiguiente requiera de altas dosis de opioides.(15) La ketamina como un antagonista NMDA puede suprimir la diferenciación de las células T Helper y subsecuentemente suprime la producción de citoquinas in vitro, actuando como un anti-inflamatorio.(16)

Las contraindicaciones absolutas de ketamina son esquizofrenia y menores de tres meses de edad. En el caso de las relativas son aumento de la presión intracraneal, glaucoma y lesión ocular aguda.(18) Se recomienda usar con cautela en pacientes con enfermedades cardiovasculares, porfiria y enfermedad tiroidea.

Uso de ketamina en patología neuroquirúrgica:

El uso de ketamina en pacientes con patología neuroquirúrgica ha sido motivo de debate, a raíz del riesgo de aumento de la PIC. Algunos artículos publicados al inicio del uso de ketamina, reportaron que su administración podía tener efectos deletéreos en la dinámica cerebral con aumento del FSC y consumo de oxígeno cerebral (CMRO<sub>2</sub>), teniendo como resultado, aumento de la PIC. Uno de los primeros en describir estos efectos, fue Gardner et al. (1972), presentando una serie de once pacientes sanos sin comorbilidades sometidos a cirugías bajo anestesia espinal, los cuales presentaron elevación de la presión de líquido cefalorraquídeo tras la administración de una dosis estándar de 2mg/kg de ketamina (19). Posteriormente, reportaron dos casos de pacientes con tumoración supratentorial con incremento de la PIC, con la administración de la misma dosis anteriormente publicada. (20)

Publicaciones recientes han demostrado el uso seguro de ketamina en pacientes con hipertensión intracraneal bajo ventilación mecánica controlada, con un discreto aumento de la PIC e incluso, disminución de la misma. Entre los mecanismos de neuroprotección se encuentran reducción de la excitotoxicidad por glutamato, efecto anti-inflamatorio por disminución de citocinas como TNF e interleucina 6 (IL-6). (21, 22, 23) Albanese et al. (1997) realizaron un estudio en ocho pacientes con TCE, sedados con propofol a dosis de 3 mg/kg/h, con bloqueo neuromuscular en infusión, se administraron tres regímenes de ketamina a 1.5, 3 y 5 mg/kg en intervalos de 6 horas con el objetivo de medir la PIC, presión de perfusión cerebral (PPC), saturación de oxígeno en el bulbo de la yugular, velocidad de flujo de la ACM y electroencefalografía (EEG); encontrando que el uso de ketamina no incrementaba parámetros hemodinámicos ni de dinámica cerebral, incluso, en este estudio se disminuyó la PIC entre 18-30% de acuerdo a la dosis de ketamina administrada.(21)

Uso de ketamina en el transoperatorio

El uso de ketamina durante el periodo transoperatorio aún no cuenta con un número significativo de reportes prospectivos que comparen el uso en el transanestésico

durante craneotomías para indicaciones distintas a trauma craneoencefálico (TCE). Mayberg et al. (1995) evaluaron el efecto de ketamina en 20 pacientes sometidos a craneotomía para clipaje de aneurisma o resección tumoral, encontrando reducción de la PIC de  $16 \pm 1$  mmHg a  $14 \pm 1$  mmHg, así como reducción en la velocidad de flujo de la arteria cerebral media (ACM) de  $44 \pm 4$  cm/s a  $39 \pm 4$  cm/s.(25)

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de proporcionar un manejo anestésico con fármacos a dosis estandarizadas para mantener al paciente bajo anestesia general, la estabilidad hemodinámica puede verse afectada por los estímulos nociceptivos generados durante las diferentes fases de la disección quirúrgica (resección transnasal vía endoscópica de adenoma hipofisiario no funcional). En este sentido, el uso de ketamina podría ser una alternativa para el mantenimiento de la respuesta simpática y estabilidad hemodinámica, infiriendo que la presión de perfusión cerebral se mantiene constante en aquellos con ventilación mecánica controlada. Con base en lo anterior, resulta de importancia estudiar el comportamiento hemodinámico de pacientes sometidos a resección transnasal vía endoscópica de adenoma hipofisiario no funcional, administrando como adyuvante ketamina a la anestesia estandarizada, de esta forma surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es la diferencia del manejo hemodinámico utilizando infusión de ketamina respecto a la de lidocaína en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez?

### IV. HIPÓTESIS

El manejo hemodinámico utilizando infusión de ketamina es similar respecto a la de lidocaína en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

### V. OBJETIVOS

Principal:

Comparar el manejo hemodinámico utilizando infusión de ketamina respecto a la de lidocaína en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica del instituto nacional de neurología y neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Objetivos secundarios:

Evaluar la estabilidad hemodinámica transquirúrgica utilizando infusión de ketamina en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica.

Determinar el consumo de medicamento hipnótico y opioide durante el transanestésico, al administrar infusión de ketamina en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal via endoscópica.

Evaluar la estabilidad hemodinámica postquirúrgica utilizando infusión de ketamina en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica.

Evaluar el grado de analgesia producida por infusión de ketamina en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional mediante abordaje transnasal vía endoscópica durante el postanestésico

## VI. JUSTIFICACIÓN

La ketamina a pesar de contar con ventajas en su empleo, ha mostrado contradicción en algunos reportes relacionados a la neuroanestesia, principalmente por el incremento de la PIC. Por lo tanto, se puede decir que aún no se cuenta con estudios suficientes relacionados a su utilización en la resección de adenoma hipofisiario no funcional con abordaje transnasal vía endoscópica y la estabilidad hemodinámica. Con base en lo anterior, la idea central del presente trabajo es estudiar el efecto de la ketamina en las variables hemodinámicas durante el transoperatorio en pacientes sometidos a resección de adenoma hipofisiario no funcional, con el propósito de generar conocimiento que permita validar su empleo seguro y eficaz.

## VII. METODOLOGÍA

### a) Diseño:

Ensayo clínico controlado aleatorizado no cegado

### b) Población y muestra:

Pacientes programados para resección de adenoma hipofisiario no funcional por vía transnasal vía endoscópica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velazco Suarez, con muestra consecutiva para el periodo comprendido entre enero a mayo de 2018.

### c) Variables:

Dependiente: Presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), Escala Visual Analoga (EVA), Fentanilo y Propofol

Independiente: Ketamina

### d) Tamaño de la muestra:

Se realizará el cálculo del tamaño de la muestra de acuerdo a la fórmula de estimación de medias para muestras independientes, con un nivel de confianza del 95% (Moreno, L. Epidemiología Clínica, Ed. UNAM (2003):87-93.

$$n_c=n_e= (2*S^2/D^2)*(Z_{\alpha/2}*Z_{\beta})$$

Donde:  
 $\alpha=0.05$   
Potencia estadística: 0.90  
M1=112.9  
M2=95.7  
S1=11.5  
S2=3.2

$n_c=9$   $n_e=9$

Total de pacientes: 18

e) Criterios de selección del estudio:

Inclusión:

1. Edad mayor a 18 años
2. Ambos sexos
3. Diagnóstico de adenoma hipofisiario no funcional
4. Cirugía electiva transnasal endoscópica
5. ASA I, II, III

Exclusión:

1. Pacientes que no acepten participar en el estudio
2. Alergia a medicamentos a utilizar en el estudio
3. Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia
4. Pacientes con Hipertensión arterial sistémica no controlada
5. Riesgo elevado de enfermedad coronaria o enfermedad vascular
6. Disfunción hepática o historia de trasplante hepático reciente

Eliminación:

1. Modificación de técnica quirúrgica y/o anestésica
2. Sangrado transoperatorio mayor al permisible
3. Necesidad de apoyo vasopresor transoperatorio secundario a datos de choque hipovolémico

f) Procedimiento de la forma de medición de las variables y de la aplicación de maniobras a las unidades de estudio:

Se incluirán en el estudio pacientes captados por parte del servicio de neurocirugía para cirugía electiva de resección transnasal vía endoscópica de adenoma hipofisiario no funcionante.

Aleatorización de pacientes:

Los pacientes serán asignados al azar a uno de los dos grupos de estudio aleatorizados por computadora, aleatorización que será realizada mediante

el programa que se encuentra en la página de internet <http://www.randomization.com/>

El médico anestesiólogo a cargo del procedimiento fue notificado acerca del protocolo de estudio y tuvo conocimiento acerca de cuál de los dos fármacos dentro del estudio (ketamina o lidocaína) será infundido durante el procedimiento (dosis estandarizadas previamente).

Los pacientes asignados al grupo con ketamina recibieron dosis de carga de 0.5 mg/kg y continua con infusión de 0.3 mg/kg/h; mientras que los pacientes asignados al grupo control recibieron lidocaína a dosis de carga a 1mg/kg y continua con infusión 3 mg/kg/h.

Los pacientes que fueron sometidos a un ayuno mínimo de ocho horas y se premedicaron con alprazolam 0.25 mg a las 22 horas del día previo y seis horas del día de la cirugía, si es que no existe alguna contraindicación para ello.

Monitorización:

A su ingreso a quirófano, los pacientes fueron monitorizados de forma estandarizada con electrocardiograma de cinco derivaciones, pulsioximetría, presión arterial no invasiva, pletismografía, PAS, PAD y PAM. Se registraron los valores basales como T0

Técnica anestésica:

Anestesia Total Intravenosa (TIVA) estandarizada que comprendió:

Inductor: propofol a 3 mcg/ml mediante sistema TCI modelo farmacocinético Schnider en bomba de infusión ARCOMED AG SWISS MADE MODELO SYRAMED µSP 6000;

Opioide: Fentanilo a 3 ng/ml mediante sistema TCI modelo farmacocinético Marsh en bomba de infusión ARCOMED AG SWISS MADE MODELO SYRAMED µSP;

Dosis de carga previa aleatorización realizada mediante el programa que se encuentra en la página de internet <http://www.randomization.com/> para cada paciente, para el grupo ketamina dosis de 1 mg/kg y grupo lidocaína a dosis de 1 mg/kg de peso;

Bloqueo neuromuscular: Rocuronio a 0.6 mg/kg.

Se registraron los valores de TAS, TAD, TAM SatO<sub>2</sub> y FC al momento de la laringoscopia directa y será registrado como T1.

Después de la intubación se mantuvo infusión de ketamina a 0.3 mg/kg/h o lidocaína a 2 mg/kg/h.

Se ventiló mecánicamente ajustando los parámetros ventilatorios a una concentración de CO<sub>2</sub> espirado (EtCO<sub>2</sub>) entre 31-34 mmHg, manteniendo una saturación de oxígeno mínima de 94% con una fracción inspirada de oxígeno necesaria para mantener dicha saturación.

Se colocó un catéter intraarterial para la monitorización invasiva de la presión arterial.

Se colocó manta térmica para mantener temperatura corporal entre 36 y 36.5 grados centígrados a nivel central medidos a través de termómetro esofágico.

Una vez iniciado el procedimiento quirúrgico se registraron valores de SpO<sub>2</sub>, PAS, PAD, PAM, FC, EtCO<sub>2</sub> y temperatura central durante el inicio del abordaje (t2), en la fractura-luxación de los cornetes(t3), drilado del esfenoides(t4) y al inicio de la manipulación de la región selar (t5), aumentando los valores de opioide y/o hipnótico si así se requiriera y se anotarán en la hoja de registro. Ambas infusiones se suspendieron al tiempo de hemostasia (t6). Al finalizar, se tomaron los valores previamente registrados inmediatamente a la extubación (t7) y al ingreso a UCPA (t8). Se hizo un registro de los mismos signos a las una y tres horas posteriores (t9 y T10). Durante su ingreso inmediato a recuperación y seguimiento a las unas y tres horas, se realizó evaluación del dolor mediante escala EVA.

g) Análisis estadístico:

Estadística descriptiva (promedios, medias y varianzas) e inferencial (T de student, Chi cuadrada, Correlación de Pearson).

#### VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio es una investigación para la salud en seres humanos, ha sido ideado cumpliendo las exigencias de la Ley General de Salud en México y el Reglamento para la Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez” adoptadas de acuerdo a los principios básicos científicos para la investigación biomédica en seres humanos derivados de las declaraciones de Helsinki II de 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Sudáfrica 1996 y Edimburgo 2000.

#### IX. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte financiero:
- b) Recursos con los que se cuenta:  
Máquina de anestesiología, medicamentos de estudio
- c) Recursos a solicitar:
- d) Análisis del costo por paciente:

10) Resultados que se esperan obtener y su posible impacto en la investigación biomédica (contribución de la investigación en el avance del conocimiento científico).

El mantenimiento de la estabilidad hemodinámica durante el transanestésico ayudaría a disminuir la morbilidad transoperatoria, previniendo efectos deletéreos durante su periodo de recuperación inmediato y mediato

11) Satisfacción de una necesidad de salud con el desarrollo de este trabajo.

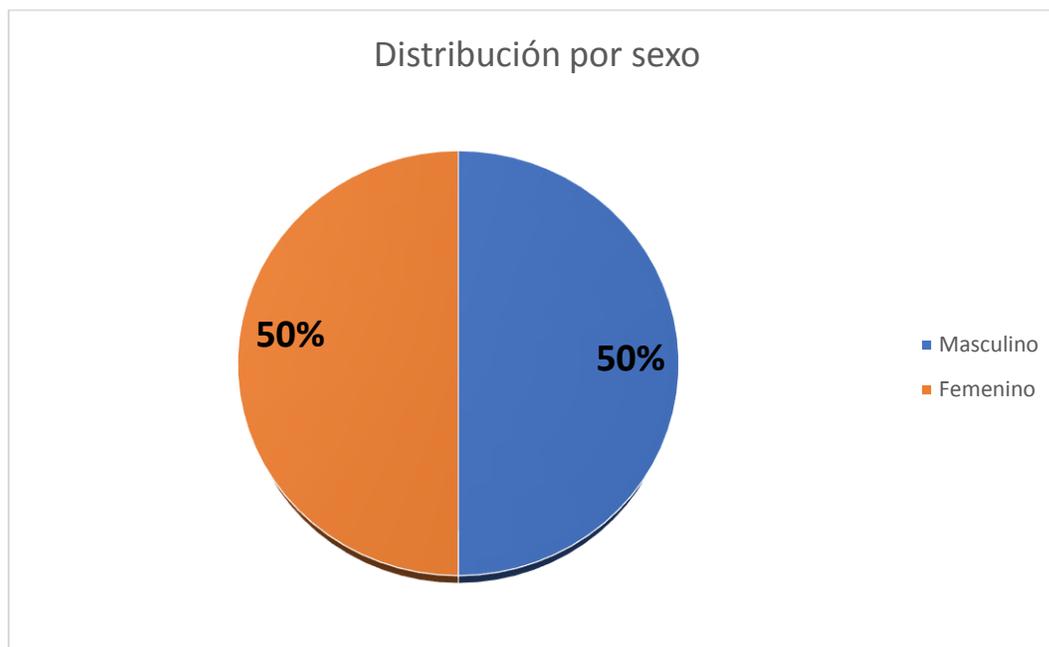
Comprobar la eficacia de un medicamento ampliamente utilizado en otros procedimientos no neuroquirúrgicos, como alternativa adyuvante en cirugía intracraneal

12) Mencione que aportará el desarrollo del trabajo a la comprensión, prevención, diagnóstico y tratamiento a las afecciones del sistema nervioso.

La perfusión de ketamina como medicamento adyuvante en el manejo anestésico de pacientes con patología intracraneal ofrece estabilidad hemodinámica.

## X. RESULTADOS

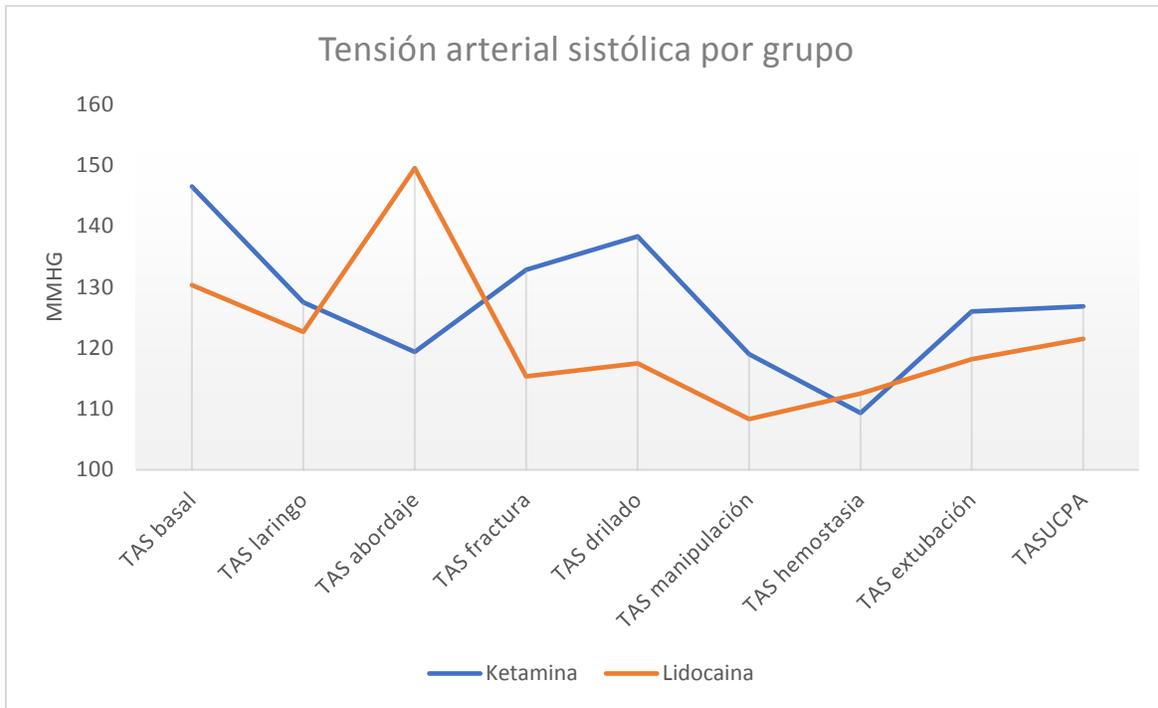
Se incluyeron 12 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se asignaron a cada grupo de forma aleatoria, 6 hombres y 6 mujeres, con edad mínima de 31 y máxima de 66 años ( $m=49.5$ ), se consideró IMC con mínimo 24.6 kg/m<sup>2</sup>, máximo 34 kg/m<sup>2</sup> ( $m=29.5$ ).



Gráfica 1.

Las siguientes variaciones hemodinámicas se midieron en dos grupos; grupo 1 perfusión de ketamina, grupo 2 perfusión de lidocaína:

Tensión arterial sistólica en los siguientes puntos perioperatorios: basal (TAS basal), grupo 1 reportó media de 146.5 mmHg en comparación con el grupo 2 130.33mmHg, al inicio de las perfusiones se registró inmediatamente después de la laringoscopia (TAS laringoscopia) con cifras en el grupo 1 de 127mmHg y grupo 2 de 122mmHg ( $p=.267$ ); al momento de la fractura de cornetes (TAS fractura de cornetes) el grupo 1 con 132mmHg vs 115mmHg en grupo 2 ( $p=.522$ ), al momento de la manipulación de la región selar (TAS manipulación) en el grupo 1 presenta cifras de 119 vs 108mmHg en el grupo 2 ( $p=.512$ ), durante la hemostasia (TAS hemostasia) grupo 1 reporta 126 vs 118mmHg en el grupo 2 ( $p=.356$ ), a la extubación (TAS extubación) se observó grupo 1 126 vs 118mmHg en el grupo 2 ( $p=.356$ ), finalmente al llegar a UCPA (TAS UCPA) grupo 1 126.8 vs 121.5mmHg ( $p=.620$ ).



Gráfica 2. Tensión Arterial Sistólica de acuerdo a cada tiempo quirúrgico

Tensión arterial sistólica por grupo		Media	Valor de p
TAS Basal	Ketamina	146.50	.018
	Lidocaina	130.33	
TAS Laringoscopia	Ketamina	127.50	.223
	Lidocaina	122.67	
TAS Abordaje	Ketamina	119.33	.267
	Lidocaina	149.50	
TAS Fractura de cornetes	Ketamina	132.83	.522
	Lidocaina	115.33	
TAS Drilado de esfenoides	Ketamina	138.33	.202
	Lidocaina	117.50	
TAS Manipulación	Ketamina	119.00	.512
	Lidocaina	108.33	
TAS Hemostasia	Ketamina	109.33	.624
	Lidocaina	112.50	
TAS Extubación	Ketamina	126.00	.356
	Lidocaina	118.17	
TAS UCPA	Ketamina	126.83	.620
	Lidocaina	121.50	

Tabla 1. Valores de tensión arterial sistólica en cada grupo

Tensión arterial diastólica en los siguientes puntos perioperatorios: basal (TAD basal), grupo 1 reportó media de 86.6mmHg en comparación con el grupo 2 79.5mmHg, al inicio de las perfusiones se registró inmediatamente después de la laringoscopia (TAD laringoscopia) con cifras en el grupo 1 de 72mmHg y grupo 2 de 77.5mmHg ( $p=.699$ ); al momento de la fractura de cornetes (TAD fractura de cornetes) el grupo 1 con 72.5mmHg vs 59.6mmHg en grupo 2 ( $p=.986$ ), al momento de la manipulación de la región selar (TAD manipulación) en el grupo 1 presenta cifras de 63.1 vs 60.6mmHg en el grupo 2 ( $p=.414$ ), durante la hemostasia (TAD hemostasia) grupo 1 reporta 58.6 vs 66.6mmHg en el grupo 2 ( $p=.724$ ), a la extubación (TAD extubación) se observó grupo 1 68.5 vs 68.3mmHg en el grupo 2 ( $p=.907$ ), finalmente al llegar a UCPA (TAD UCPA) grupo 1 66.5 vs 70.1mmHg ( $p=.761$ ).

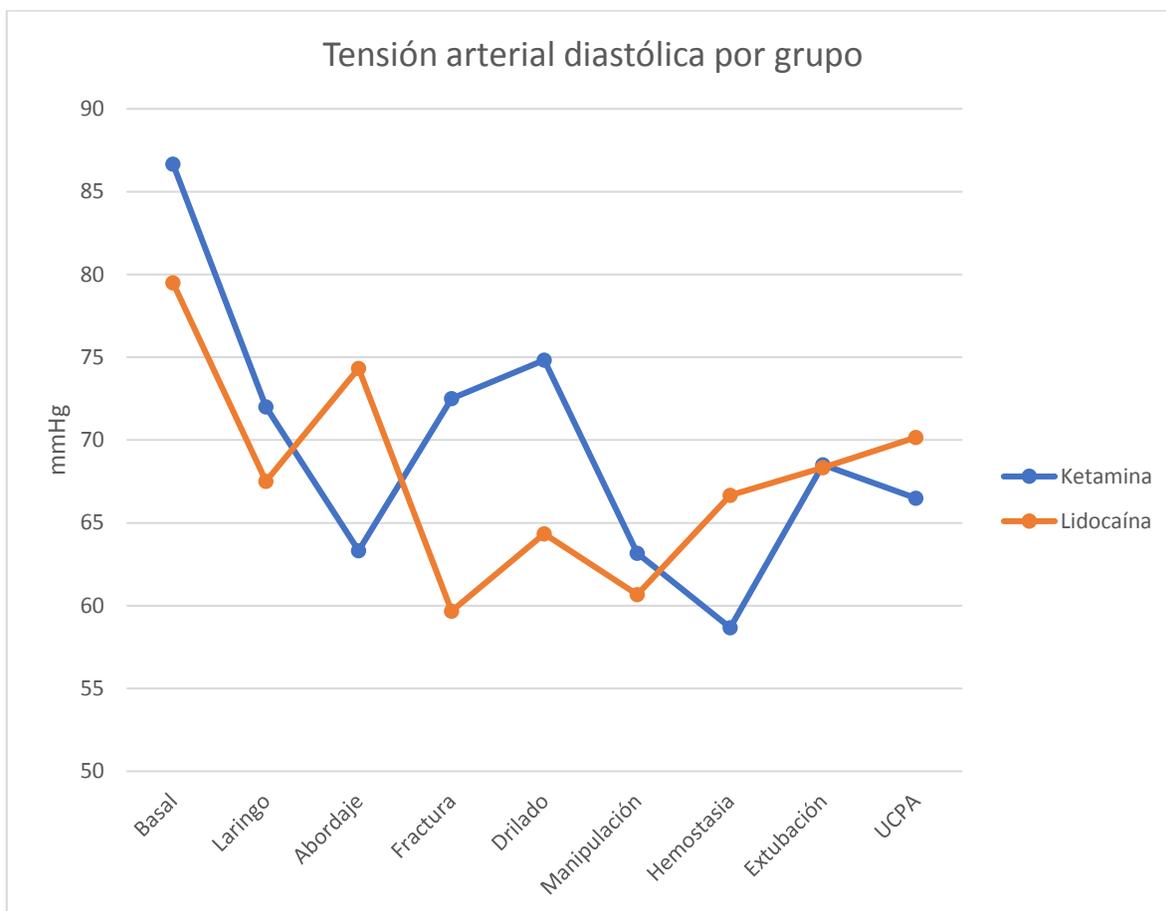


Gráfico 3. Medias de tensión arterial diastólica por grupo y evento quirúrgico

Tensión arterial diastólica por grupo		Media	Valor de p
TAD Basal	Ketamina	86.67	.418
	Lidocaina	79.50	
TAD Laringoscopia	Ketamina	72.00	.699
	Lidocaina	67.50	
TAD Abordaje	Ketamina	63.33	.294
	Lidocaina	74.33	
TAD Fractura de cornetes	Ketamina	72.50	.986
	Lidocaina	59.67	
TAD Drilado de esfenoides	Ketamina	74.83	.357
	Lidocaina	64.33	
TAD Manipulación	Ketamina	63.17	.414
	Lidocaina	60.67	
TAD Hemostasia	Ketamina	58.67	.724
	Lidocaina	66.67	
TAD Extubación	Ketamina	68.50	.907
	Lidocaina	68.33	
TAD UCPA	Ketamina	66.50	.761
	Lidocaina	70.17	

Tabla 2. Valores de tensión arterial sistólica en cada grupo

Tensión arterial media en los siguientes puntos perioperatorios: basal (TAM basal), grupo 1 reportó media de 109.1mmHg en comparación con el grupo 2 98.1mmHg, al inicio de las perfusiones se registró inmediatamente después de la laringoscopia (TAM laringoscopia) con cifras en el grupo 1 de 94.5mmHg y grupo 2 de 85.1mmHg (p=.095); al momento de la fractura de cornetes (TAM fractura de cornetes) el grupo 1 con 93.8mmHg vs 78.8mmHg en grupo 2 (p=.653), al momento de la manipulación de la región selar (TAM manipulación) en el grupo 1 presenta cifras de 84.5 vs 76mmHg en el grupo 2 (p=.868), durante la hemostasia (TAM hemostasia) grupo 1 reporta 79.6 vs 83.8 mmHg en el grupo 2 (p=.355), a la extubación (TAM extubación) se observó grupo 1 89.1 vs 85mmHg en el grupo 2 (p=.035), finalmente al llegar a UCPA (TAM UCPA) grupo 1 81 vs 87.6mmHg (p=.913).

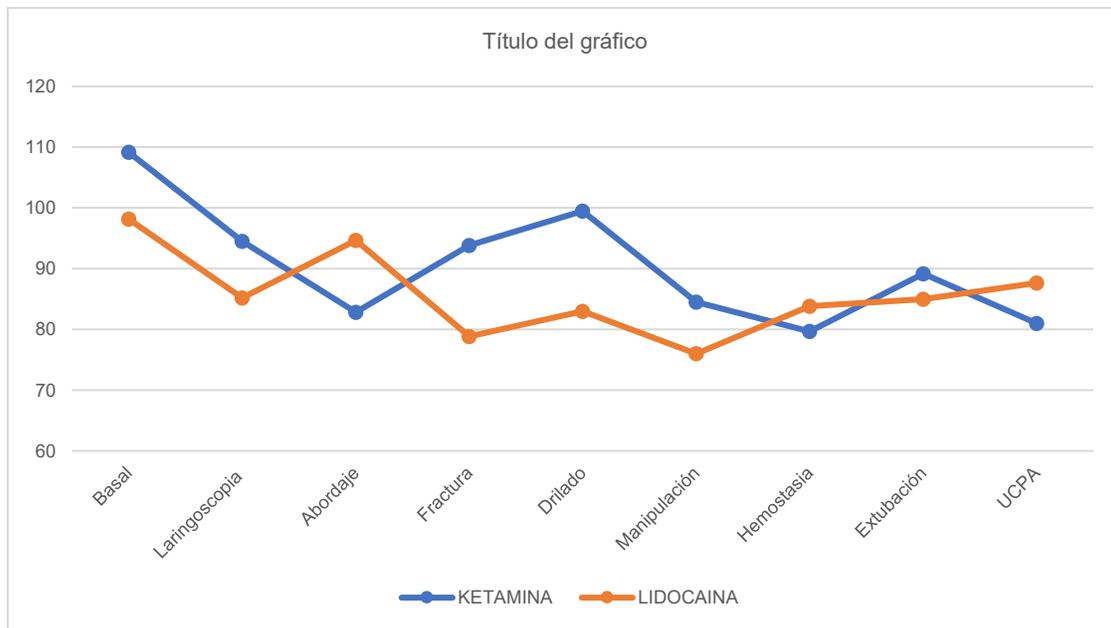


Gráfico 4. Medias de tensión arterial media por grupo y evento quirúrgico

Tensión Arterial Media por Grupo		Media	Valor de p
TAM Basal	Ketamina	109.17	0.074
	Lidocaina	98.17	
TAM Laringoscopia	Ketamina	94.50	0.095
	Lidocaina	85.17	
TAM Abordaje	Ketamina	82.83	0.599
	Lidocaina	94.67	
TAM Fractura de cornetes	Ketamina	93.83	0.653
	Lidocaina	78.83	
TAM Drilado de esfenoides	Ketamina	99.50	0.505
	Lidocaina	83.00	
TAM Manipulación	Ketamina	84.50	0.868
	Lidocaina	76.00	
TAM Hemostasia	Ketamina	79.67	0.355
	Lidocaina	83.83	
TAM Extubación	Ketamina	89.17	0.035
	Lidocaina	85.00	
TAM UCPA	Ketamina	81.00	0.913
	Lidocaina	87.67	

Tabla 3. Valores de tensión arterial sistólica en cada grupo

Frecuencia cardiaca en los siguientes puntos perioperatorios: basal (FC basal), grupo 1 reportó media de 67 lpm en comparación con el grupo 2 65lpm, al inicio de las perfusiones se registró inmediatamente después de la laringoscopia (FC laringoscopia) con cifras en el grupo 1 de 63 lpm y grupo 2 de 68 lpm ( $p=.473$ ); al momento de la fractura de cornetes (FC fractura de cornetes) el grupo 1 con 57lpm vs 61lpm en grupo 2 ( $p=.231$ ), al momento de la manipulación de la región selar (FC manipulación) en el grupo 1 presenta cifras de 57 vs 63lpm en el grupo 2 ( $p=.589$ ), durante la hemostasia (FC hemostasia) grupo 1 reporta 60 vs 63lpm en el grupo 2 ( $p=.005$ ), a la extubación (FC extubación) se observó grupo 1 64 vs 73lpm en el grupo 2 ( $p=.431$ ), finalmente al llegar a UCPA (FC UCPA) grupo 1 72 vs 73lpm ( $p=.093$ ).

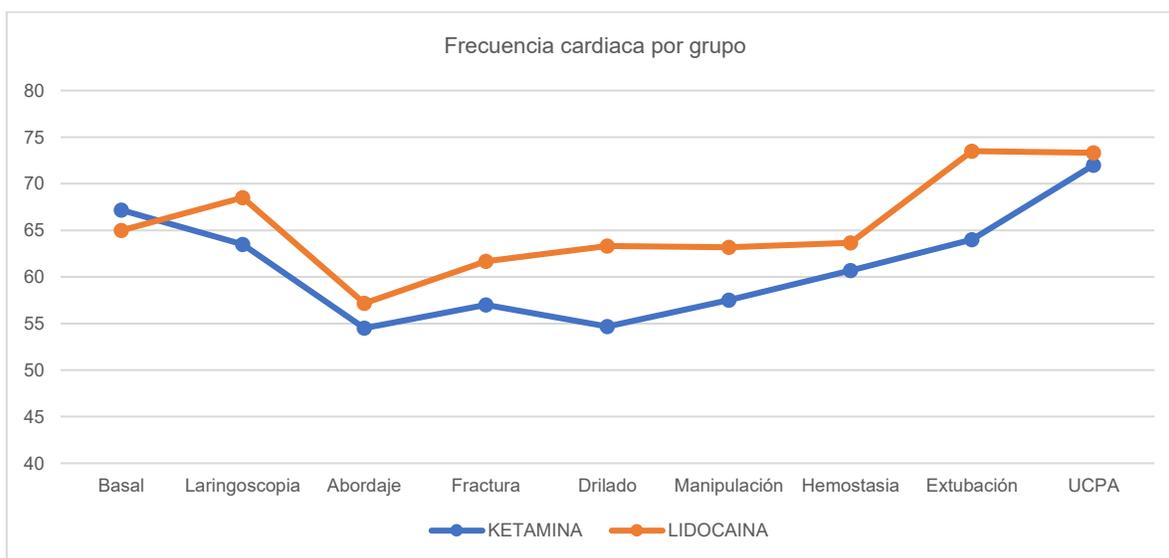


Gráfico 5. Medias de frecuencia cardiaca por grupo y evento quirúrgico

Frecuencia Cardiaca por Grupo		Media	Valor de P
FC Basal	Ketamina	67	0.909
	Lidocaina	65	
FC Laringoscopia	Ketamina	63	0.473
	Lidocaina	68	
FC Abordaje	Ketamina	54	0.010
	Lidocaina	57	
FC Fractura de cornetes	Ketamina	57	0.231
	Lidocaina	61	
FC Drilado esfenoideal	Ketamina	54	0.324
	Lidocaina	63	
FC Manipulación	Ketamina	57	0.589
	Lidocaina	63	
FC Hemostasia	Ketamina	60	0.005
	Lidocaina	63	

FC Extubación	Ketamina	64	0.431
	Lidocaina	73	
FC UCPA	Ketamina	72	0.093
	Lidocaina	73	

Tabla 4. Valores de frecuencia cardiaca por cada grupo

En cuanto a la variabilidad de presión de pulso (VPP) se midió a partir de colocación de línea arterial, reportando este valor al momento de la fractura de cornetes (VPP abordaje) el grupo 1 con 5 vs 9% en grupo 2 ( $p=.120$ ), durante la manipulación de la región selar (VPP manipulación) en el grupo 1 presenta 7 vs 8% en el grupo 2 ( $p=.819$ ), durante la hemostasia (VPP hemostasia) grupo 1 reporta 11 vs 8% en el grupo 2 ( $p=.624$ ), a la extubación (VPP extubación) se observó grupo 1 con 8 vs 7% en el grupo 2 ( $p=.876$ ) siendo esta la medición final ya que este parámetro no se monitorea en UCPA, a excepción de indicaciones médicas y condición del paciente.

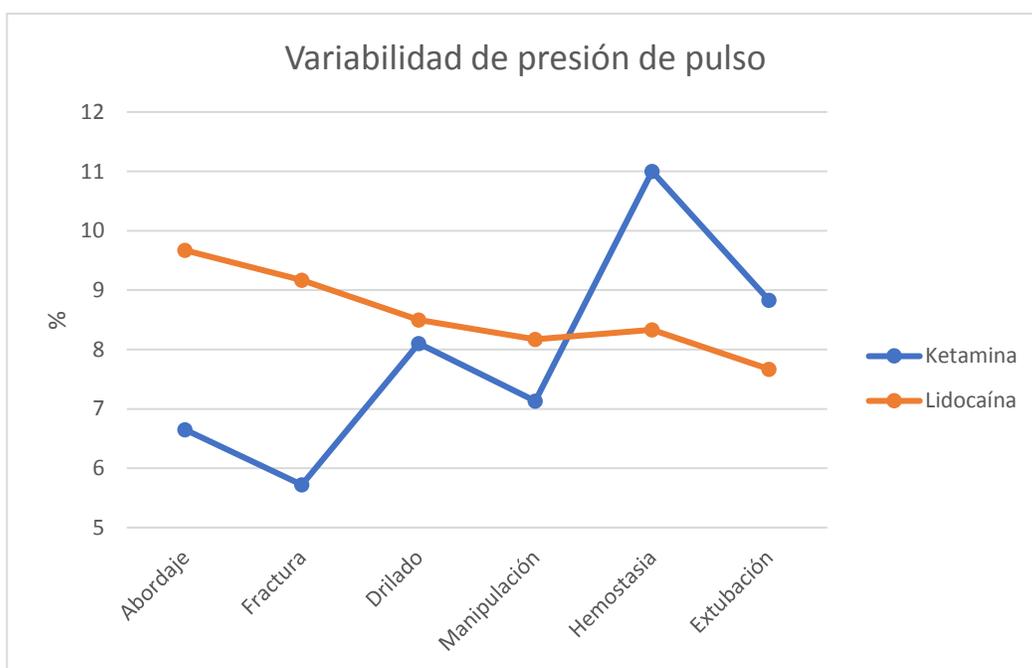


Gráfico 6. Medias de VPP por grupo y evento quirúrgico

Variabilidad de presión de pulso		Media	Valor de p
VPP Abordaje	Ketamina	6	.664
	Lidocaina	9	
VPP Fractura de cornetes	Ketamina	5	.120
	Lidocaina	9	
VPP Drilado esfenoidal	Ketamina	8	.039
	Lidocaina	8	
VPP Manipulación	Ketamina	7	.819
	Lidocaina	8	

VPP Hemostasia	Ketamina	11	.624
	Lidocaina	8	
VPP Extubación	Ketamina	8	.876
	Lidocaina	7	

Tabla 5. Valores de variabilidad de presión de pulso por grupo

Durante el transanestésico se registró el consumo de propofol, fentanilo y sangrado; consumo de fentanilo promedio 857mcg en el grupo 1 vs 937mcg ( $p=.113$ ), propofol en el grupo 1 1413mg vs 1586mg ( $p=.185$ ); en cuanto al sangrado en el grupo 1 416ml vs 250ml ( $p=.043$ ).

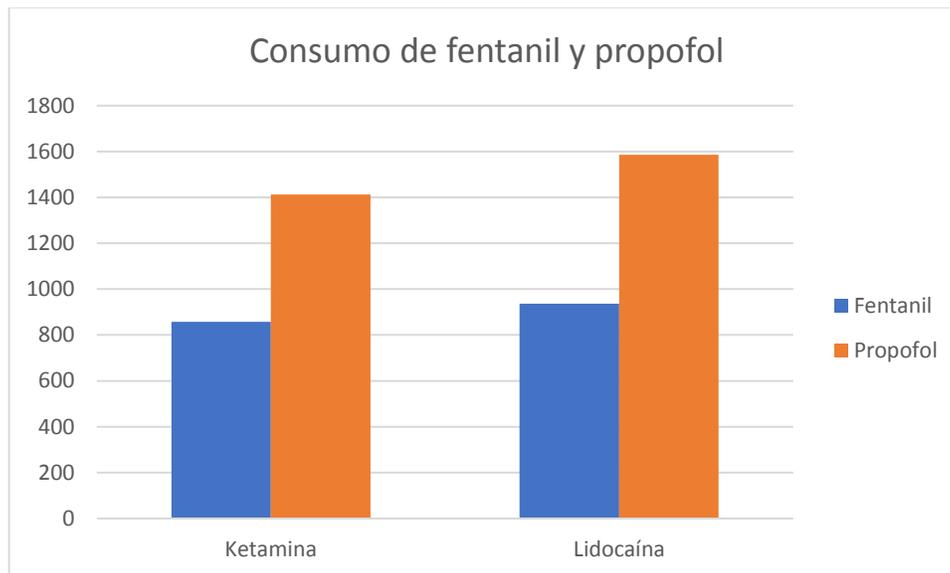


Gráfico 7. Consumo de Fentanilo y Propofol por grupo

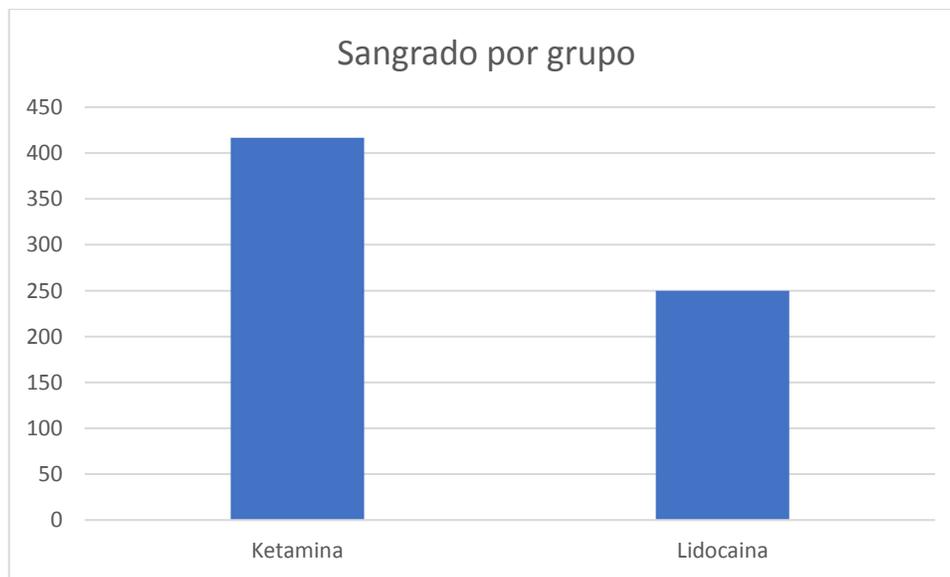


Gráfico 8. Sangrado transoperatorio por grupo

Transanestésico por grupo		Media	Sig.
Consumo de fentanil	Ketamina	857.6	.113
	Lidocaina	937.16	
Consumo de propofol	Ketamina	1413.6	.185
	Lidocaina	1586.33	
Sangrado	Ketamina	416.66	.043
	Lidocaina	250	

Tabla 6. Consumo de propofol, fentanilo y cantidad de sangrado transoperatorio por grupo

## XI. DISCUSIÓN

La ketamina como adyuvante para resección transnasal endoscópica de adenoma hipofisiario es una alternativa segura en pacientes neuroquirúrgicos con patología intracraneal, Holcomb(27), así como Langsjö(28) reportaron aumento de la PIC, limitando su uso en neuroanestesia, estos estudios se realizaron en pacientes con ventilación espontánea que recibieron ketamina como anestésico único, estas condiciones no son reproducibles en la practica actual ya que la gama de fármacos inductores y opioides es muy amplia.

Es por eso que en nuestro estudio los pacientes reciben ketamina como adyuvante a dosis subanestésicas bajo ventilación mecánica controlada, siendo comparativo con el escenario descrito por Mayberg(25), los cuales evaluaron el efecto de ketamina en 20 pacientes sometidos a craneotomía para clipaje de aneurisma o resección tumoral, encontrando reducción de la PIC de  $16 \pm 1$  mmHg a  $14 \pm 1$  mmHg, así como reducción en la velocidad de flujo de la arteria cerebral media (ACM) de  $44 \pm 4$  cm/s a  $39 \pm 4$  cm/s.

En el presente estudio el grupo 1 no reportó cifras hemodinámicas que pudieran repercutir en el pronóstico de los pacientes con patología intracraneal durante los momentos más álgidos transoperatorios (laringoscopia, manipulación de la región selar y extubación) demostrando la seguridad del uso de ketamina. En este trabajo se utilizó dosis en bolo de 0.5 mg/kg para el momento de la inducción y laringoscopia y perfusión continua de 0.3 mg/kg/h durante el mantenimiento, Gao(9) demostró que estas dosis están exentas de cambios hemodinámicos y efectos adversos a nivel cardiovascular y cerebrovascular. El uso de ketamina mantiene las variables hemodinámicas más cercanas al valor basal, siendo de utilidad en este tipo de cirugías dónde la estabilidad de los signos vitales es fundamental para permitir el abordaje y disminución del riesgo de sangrado.

Las propiedades analgésicas de la ketamina y su papel en la prevención del dolor crónico son bien conocidas, por lo que la analgesia atribuible a su administración a dosis ya descritas de bolo y perfusión en este contexto fue otro aspecto a evaluar; medido indirectamente por el consumo de hipnótico y opioide total durante todo el procedimiento anestésico demostrando disminución en el consumo de fenantilo y propofol en comparación con el grupo 2. Dichos resultados se comparan con los descritos por Kurdy(13), el cual utilizó las dosis referenciadas en este protocolo para pacientes dependientes de opioides al someterse a cirugía de columna.

## XII. CONCLUSIÓN

El abordaje transnasal endoscópico es cada vez más frecuente, sin embargo puede ocasionar variaciones en la estabilidad hemodinámica debido a estímulos nociceptivos durante el abordaje y manipulación, en ninguno de los grupos se presentó variaciones mayores al 20% en las cifras hemodinámicas, las metas para este tipo de cirugía es mantener durante la manipulación selar y hemostasia cifras tensionales cercanas a la basal y a la vez optimizar la analgesia con la finalidad que durante la extubación no se presenten picos en la presión arterial, en nuestro estudio la ketamina demostró ventaja significativa frente a la lidocaína en estos rubros.

La evaluación neurológica temprana y detección de posibles complicaciones quirúrgicas es crucial, el alto consumo de opioides e hipnóticos esta asociado a despertar tardío, en nuestro estudio se observó menos consumo de propofol y fentanilo en el grupo de ketamina ofreciendo una gran ventaja frente a otros adyuvantes.

Finalmente se encontró 40% mayor cantidad de sangrado en el grupo de ketamina, sin embargo, esto no tuvo repercusión alguna en el pronóstico de estos pacientes, la principal desventaja es el tamaño de la muestra, se deja abierta esta línea de investigación para ampliar el uso de éste fármaco que por años ha sido excluido de la práctica neuroanestésica.

### XIII. REFERENCIAS

1. Asouhidou I, Trikoupi A. Esmolol reduces anesthetic requirements thereby facilitating early extubation; a prospective controlled study in patients undergoing intracranial surgery. *BMC Anesthesiol. BMC Anesthesiology*; 2015;15–7.
2. Amorocho MC. Anesthetic Techniques in Endoscopic Sinus and Skull Base Surgery. *Otolaryngol Clin NA. Elsevier Inc*; 2016;49(3):531–47.
3. Ali Z, Prabhakar H, Bithal PK, Dash HH. Bispectral Index-guided Administration of Anesthesia for Transsphenoidal Resection of Pituitary Tumors A Comparison of 3 Anesthetic Techniques. 2009;21(1):10–5.
4. Mohammed K, El A, El-agamy S, Ibrahim W, Zein AF. Egyptian Society of Anesthesiologists Cerebral oxygen saturation monitoring during hypotensive anesthesia in shoulder arthroscopy: A comparative study between dexmedetomidine and esmolol. *Egypt J Anaesth. Elsevier B.V.*; 2015;31(1):43–52.
5. Heinke W, D SZP, Hund-georgiadis M, Olthoff D, Ph D. The Effect of Esmolol on Cerebral Blood Flow , Cerebral Vasoreactivity , and Cognitive Performance : A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. 2016;(1):41–50.
6. Teixeira MJ, Panerai RB. Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance. 2011;(November):357–65.
7. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, Gautam S, Ahmed M. Comparative evaluation of esmolol and dexmedetomidine for attenuation of sympathomimetic response to laryngoscopy and intubation in neurosurgical patients. 2015;31(2):186–90.
8. Sabate S. Documento de consenso sobre hipertension arterial y anestesia de las Sociedades Catalanas de Anestesiologia e Hipertension Arterial Consensus document on arterial hypertension and anesthesia of the Catalan Societies of Anaesthesiology and Arterial Hypertension. 2016;26(5):218–28.
9. Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. *Nat Publ Gr.* 2016;37(7):865–72.

10. Golembiewski J. Ketamine — What is Old is New Again. *J PeriAnesthesia Nurs.* 2017;1–4.
11. Pai A, Frca DNB, Frca MH. Ketamine. 2007;7(2):59–63.
12. Mion G, Villevieille T. Ketamine Pharmacology: An Update ( Pharmacodynamics and Molecular Aspects , Recent Findings ). 2013;1–11.
13. Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. Anesthesia : Essays and Researches Ketamine : Current applications in anesthesia , pain , and critical care. *Anesth Essays Res.* 2014;8(3):283–91.
14. Fletcher D. Kétamine. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Anesthésie-Réanimation, 36-305-B-30, 2002, 8 p.*
15. Allen CA, Jr JRI. Original Article Ketamine for Pain Management — Side Effects & Potential Adverse Events. *Pain Manag Nurs.* 2017;1–6.
16. Nitta R, Goyagi T, Nishikawa T. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* Combination of oral clonidine and intravenous low-dose ketamine reduces the consumption of postoperative patient-controlled analgesia morphine after spine surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwanica .* 2013;51(1):14–7.
17. Allen CA, Jr JRI. Low-Dose Ketamine for Postoperative Pain Management. *J PeriAnesthesia Nurs .* 2017;1–10.
18. Marland S, Ellerton J, Andolfatto G, Strapazzon G, Thomassen O, Brandner B, et al. Ketamine : Use in Anesthesia Prehospital Applications of Ketamine. 2013;19:381–9.
19. Gardner AE, Olson BE, Lichtiger M. Cerebrospinal-fluid pressure during dissociative anesthesia with ketamine. *Anesthesiology.* 1971;35:226-228
20. Gardner AE, Dannemiller FJ, Dean D. Intracranial cerebrospinal fluid pressure in man during ketamine anesthesia. *Ahesth Analg.* 1972;51:741-745
21. Bhutta AT, Schmitz ML, Swearingen C, et al. Ketamine as a neuroprotective and anti-inflammatory agent in children undergoing surgery on cardiopulmonary bypass: A pilot randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:328-337
22. Chang Y, Lee JJ, Hsieh CY, Hsiao G, Chou DS, Sheu JR. Inhibitory effects of

- ketamine on lipopolysaccharide-induced microglial activation. *Mediators Inflamm.* 2009;705379
23. Woiciechowsky C, Schoning B, Cobanov J, Lanksch WR, Volk HD, Docke WD. Early IL-6 plasma concentrations correlate with severity on brain injury and pneumonia in brain-injured patients. *J Trauma.* 2002;52:339-345
  24. Albanese J, Arnaud S, Rey M, Thomachot L, Alliez B, Martin C. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology.* 1997;87:1328-1334
  25. Mayberg TS, Lam AM. 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
  26. Heres Becerril SD, Osorio Santiago MA. Estabilidad hemodinámica con Dexmedetomidina en pacientes sometidos a resección de tumor hipofisiario mediante abordaje transnasal endoscópico.[Trabajo final de grado]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2015
  27. Långsjö JW, Kaisti KK, Aalto S, et al. Effects of subanesthetic doses of ketamine on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology.* 2003;99(3):614-623.
  28. Engelhard K, Werner C, Möllenburg O, Kochs E. S(+)-ketamine/propofol maintain dynamic cerebrovascular autoregulation in humans. *Can J Anaesth.* 2001;48(10):1034-1039