



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

Ketamina en dosis subanestésicas y frecuencia de hipotensión arterial en pacientes con bloqueo subaracnoideo para realización de osteosíntesis de tobillo.

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. ITZEL RICO PANIAGUA

ASESORES:

DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS

MPS.CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIONES DE TESIS

DR. RAÚL LEAL CANTÚ
DIRECTOR DEL HOSPITAL “DR. MIGUEL SILVA”

DR. CARLOS ARTURO AREÁN MARTÍNEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD

DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS
ASESOR DE TESIS

MPS. CONNE LIZBETH GONZÁLEZ GARCÍA
JEFA DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN CLINICA
ASESOR DE TESIS

DRA.ITZEL RICO PANIAGUA
SUSTENTANTE

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres, y a mi hermana por su apoyo incondicional.

Un agradecimiento especial a mis asesores la Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos y la Mtra. Conne Lizbeth González García, por su apoyo y orientación en este proyecto.

A mis maestros, compañeros y amigos residentes del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

Dra. Itzel Rico Paniagua.



Gobierno del Estado de Michoacán de Ocampo

Dependencia SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
Oficina COMITÉS DE ETICA EN INVESTIGACIÓN E INVESTIGACION
No. de oficio 5009/042/20
Expediente
Asunto:

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN APROBADO

"2020, AÑO DEL 50 ANIVERSARIO LUCTUOSO DEL GENERAL LÁZARO CÁRDENAS DEL RÍO"

Morelia, Michoacán, 14 de febrero del 2020.

**C. DRA. ITZEL RICO PANIAGUA
MEDICA RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA
INVESTIGADORA PRINCIPAL
PRESENTE.**

Por este conducto les informamos, que el registro del Comité de Ética en Investigación ante Conbioética se encuentra en trámite, el Comité de Investigación con número de Registro 17-CI-16053153 con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", en sesión ordinaria que se llevó a cabo el 13 de febrero del presente, revisaron su proyecto de investigación número 514/01/20 titulado: "Ketamina en dosis subanestésicas y frecuencia de hipotensión arterial en pacientes con bloqueo subaracnoideo para realización de osteosíntesis de tobillo". Ha sido **APROBADO**

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados parciales y finales, así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

cfm
DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMS
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

C.c.p. Dr. Carlos Arturo Arán Martínez, Subdirección de Enseñanza e Investigación
C.c.p. minutaño

**COMITE DE ETICA EN
INVESTIGACIÓN**
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

[Firma]
DR. JOSÉ FRANCISCO LÓPEZ BELTRÁN
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL
GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

COMITE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

Michoacán #EstáenTi

*El contenido del presente documento es responsabilidad directa del titular del área Administrativa

RESUMEN

La hipotensión arterial se presenta en 10-40% de los pacientes con técnicas de bloqueo subaracnoideo, esto conlleva al uso de vasopresor. La administración de ketamina se asocia a un aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial y resistencias vasculares sistémicas. **Objetivo general.** Analizar el uso de ketamina en dosis subanestésicas en pacientes con hipotensión arterial bajo bloqueo subaracnoideo. **Material y métodos.** Estudio prospectivo, experimental, aleatorizado, comparativo, transversal, analítico. Se evaluaron pacientes del Hospital General "Dr. Miguel Silva" quienes se les realizaron osteosíntesis de tobillo. Se administró al grupo de estudio una dosis intravenosa de ketamina a 0.3 mg/kg de peso, posterior al bloqueo con bupivacaína hiperbárica a 0.2 mg/kg de peso. Se registraron tensión arterial, frecuencia cardíaca, tensión arterial media, electrocardiografía. Se registró cantidad de vasopresor y efectos colaterales. Los resultados se expresaron en media, desviación estándar, frecuencia y porcentaje de acuerdo al tipo de variable, para la comparación entre los grupos se utilizó la prueba T de Student o U de Mann Whitney para variables cuantitativas, chi cuadrada o Fisher para variables nominales. Se tomó como valor estadísticamente significativo una $p < 0.05$. **Resultados:** Se analizaron 72 pacientes, 36 por grupo. Se eliminaron 4 pacientes por cambio de técnica anestésica. La TAM al ingreso del GK fue mayor (98.82mmHg) pero, al minuto 30 el GK presentó TAM menores al GB. Presentaron hipotensión arterial 2 pacientes (2.8%) del GK. El GK presentó efectos adversos en 16 pacientes (22.2%). **Conclusión.** La ketamina a dosis subanestésicas, disminuyó las cifras de tensión arterial, pero aumento de la frecuencia cardíaca. No se recomienda para mantener niveles de tensión arterial.

ABREVIATURAS

ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente
ASA EIA	Paciente saludable, no sometido a cirugía electiva de extremidades
ASAEIIA	Paciente con enfermedad sistémica leve controlada y no incapacitante, puede o no relacionarse con la causa de la intervención de las extremidades
DE	Desviación estándar
GB	Grupo al que se le administró dosis subaracnoidea de bupivacaína hiperbárica
GK	Grupo al que se le administró dosis intravenosa subanestésica de ketamina
IMC	Índice de masa corporal
IV	Intravenoso
kg	Kilogramo
LCR	Líquido cefalorraquídeo
Lpm	Latidos por minuto
L1	Vértebra lumbar 1
L2	Vértebra lumbar 2
L3	Vértebra lumbar 3
L4	Vértebra lumbar 4
L5	Vértebra lumbar 5
mcg	Microgramos
mg	Miligramos
min	Minutos

ml	Mililitros
ng	Nanogramos
NMDA	N-metil-D-aspartato
OR	Odd Ratio
PCPs	Fenciclidinas
RPM	Respiraciones por minuto
RV	Resistencia vascular
RVP	Resistencia vascular periférica
T	Temperatura
TAD	Tensión arterial diastólica
TAM	Tensión arterial media
TAS	Tensión arterial sistólica
T5	Vértebra torácica 5
T6	Vértebra torácica 6
T7	Vértebra torácica 7
T8	Vértebra torácica 8
T9	Vértebra torácica 9
T10	Vértebra torácica 10
T11	Vértebra torácica 11
T12	Vértebra torácica 12

RELACIÓN DE TABLAS

Página

Tabla 1. Usos y dosis de la ketamina	20
Tabla 2. Características clínicas y dosis administradas por grupo	35
Tabla 3. Clasificación tensión arterial por grupo	36
Tabla 4. Cifras de tensión arterial sistólica por grupo	36
Tabla 5. Cifras de tensión arterial diastólica por grupo	37
Tabla 6. Cifras de tensión arterial media por grupo	39
Tabla 7. Frecuencia cardiaca por grupo	40
Tabla 8. Frecuencia respiratoria por grupo	41
Tabla 9. Temperatura por grupo	42
Tabla 10. Uso de vasopresor por grupo	42
Tabla 11. Presencia de eventos adversos por grupo	43

RELACIÓN DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Tensión arterial sistólica por grupo expresada en mmHg	37
Figura 2. Tensión arterial diastólica por grupo expresada en mmHg	38
Figura 3. Tensión arterial media por grupo expresada en mmHg	39
Figura 4. Frecuencia cardíaca en ambos grupos expresada en latidos por minuto	41

RELACIÓN DE ANEXOS

	Página
Consentimiento informado	51
Hoja de recolección de datos	52

ÍNDICE

I	Resumen	2
II	Introducción	9
III	Marco teórico	10
IV	Justificación	22
V	Objetivos	23
VI	Hipótesis	24
VII	Material y métodos	25
	Población del estudio	25
	Diseño del estudio	25
	Muestra	26
	Criterios de inclusión	26
	Criterios de exclusión	27
	Criterios de eliminación	27
	Variables del estudio	28
VIII	Consideraciones éticas	31
IX	Análisis estadístico	33
X	Resultados	34
XI	Discusión	42
XII	Conclusiones	45
XIII	Referencias bibliográficas	47
XIV	Anexos	50

INTRODUCCIÓN

La anestesia espinal es una técnica simple que proporciona un rápido y profundo bloqueo para cirugía, al inyectar pequeñas dosis de anestésico local en el espacio subaracnoideo y se le considera como una técnica segura y con una baja tasa de complicaciones. (1)

Los efectos secundarios a nivel cardiovascular presentados con mayor frecuencia, es la hipotensión con una frecuencia de 10 al 40%, y se encuentra relacionado a la extensión del bloqueo simpático, al reducir el tono venoso y arteriolar al disminuir el gasto cardíaco como resultado de la disminución del tono venoso, por lo que su tratamiento requiere la administración de vasopresor. (2)

Los efectos de la ketamina a nivel cardiovascular son el producto de su acción sobre cuatro blancos: el sistema nervioso central, las terminaciones nerviosas simpáticas, el músculo liso vascular y el miocardio. (3)

La administración de ketamina se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento en la tensión arterial y resistencias vasculares a nivel sistémico. El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25%. Estos efectos son dosis dependientes, secundario al estímulo sobre el sistema nervioso central y la inhibición de la recaptación de noradrenalina. (3)

Por lo anterior, surgió la siguiente pregunta de investigación: ¿Las dosis subanestésicas de ketamina disminuyen la incidencia de hipotensión arterial en pacientes con bloqueo subaracnoideo para la realización del procedimiento quirúrgico, osteosíntesis de tobillo?

MARCO TEÓRICO

El doctor August Bier realizó la primera anestesia raquídea en el año de 1988 en Alemania. Solamente dos años después, el Dr. Ramón Pardo Galindez, médico del estado de Oaxaca fue el primero en realizar el primer bloqueo en la República Mexicana en el Hospital de la Caridad en el estado de Oaxaca. La cirugía fue una amputación de la extremidad inferior bajo raquianestesia según la técnica de Touffier usando 15 mg de clorhidrato de cocaína entre el espacio entre las vértebras lumbar 4 (L4) y lumbar 5 (L5). (1)

Los bloqueos neuroaxiales conllevan una pérdida de aferencia simpática, analgesia sensorial y compromiso de la actividad motora, efectos que dependen de la dosis, concentración y volumen de los anestésicos locales a utilizar. Estudios recientes muestran que además de la variabilidad interindividual en cuanto al volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR), histología de las raíces nerviosas y ultra estructura de las meninges juegan un papel importante en la comprensión de esta técnica. (4)

La aracnoides es una membrana compuesta por diferentes capas de células epiteliales formadas por uniones estrechas que funcionan como barrera de resistencia de materiales que entran o salen del espacio subaracnoideo función esta que antes se le atribuía a la duramadre. Juega un papel importante en el transporte de agentes desde y hacia el LCR (además de la expresión de enzimas con funciones metabólicas que podrían afectar la farmacología de agentes de uso corriente como la epinefrina o neurotransmisores de importancia para la anestesia espinal como la acetilcolina. El paso unidireccional que ocurre a nivel del manguito nervioso aracnoideo podría ser el mecanismo para el aclaramiento de drogas desde el espacio subaracnoideo al espacio epidural. (1)

Después de la inyección de anestésicos locales en el espacio subaracnoideo ocurre una dilución en el LCR previo a alcanzar los sitios efectores en la médula espinal, de ahí que la variabilidad individual de volumen de LCR en la región lumbar (21-81 ml), demostrada en estudios de resonancia magnética, tenga un

papel primario en relación con la velocidad de comienzo del bloqueo nervioso para el uso de un anestésico local común, en la altura por dermatomas de bloqueo y la velocidad de regresión de síntomas sensitivos y motoras. El blanco de los agentes anestésicos usados en la anestesia espinal son las raíces nerviosas y la médula espinal; de forma similar a las variaciones individuales en el volumen de LCR, las diferencias en la anatomía de las raíces nerviosas podrían influir en los resultados de esta técnica. Estudios microscópicos han permitido observar la gran variabilidad individual en el tamaño de las raíces nerviosas en humanos, por ejemplo, las raíces nerviosas posteriores de L5 varían en rango de 2.3 a 7.7 mm³. Otro hallazgo interesante es el tamaño relativamente más grande de las raíces dorsales respecto a las ventrales, pero su configuración histológica demostró su separación en fibras, las cuales crean un área mayor para la penetración de los anestésicos locales cuando se compara las fibras ventrales más pequeñas pero compactas. Ésta es la razón por la que se alcanza más fácilmente un bloqueo sensorial que uno motor. Además, estudios microscópicos demuestran que el espacio subaracnoideo está compartimentado por las membranas que determinan una mayor concentración de anestésicos cerca de las raíces sensoriales e impiden la comunicación de LCR entre las raíces nerviosas dorsales y ventrales. (5)

La elección de la dosis intratecal para un procedimiento quirúrgico depende de varios factores, como lo son, los dependientes del paciente y los dependientes de la técnica. De los dependientes del paciente: la cantidad de LCR, índice de masa corporal (IMC), edad y anatomía; en cuanto a la técnica el tipo de droga, baricidad, dosis y velocidad de inyección. (2)

La cantidad de LCR a nivel lumbar, condiciona el efecto de los anestésicos; esto fue descrito por Carpentry *et al.*, en un estudio realizado en voluntarios sanos en el cual se encontró una correlación entre el efecto anestésico de 50 mg de lidocaína al 5% hiperbárica y la cantidad de LCR cuantificado por RM. Este hallazgo fue posteriormente corroborado por Higuchi y *et al.* utilizando bupivacaína isobárica. Desafortunadamente no existe un parámetro antropométrico que permita permitir la cantidad de LCR en una persona en particular. (4)

Fisiología

Hipotensión arterial. La presencia de hipotensión arterial durante el uso en la anestesia espinal es tan frecuente que existen dudas si se debe a un efecto fisiológico o una complicación, esta se determina por la medición que se establezca por debajo de las cifras tensionales normales después de realizada la técnica. Una caída significativa de la tensión arterial está relacionada con una mortalidad significativa o incluso la muerte. La principal causa de hipotensión después de la anestesia espinal es el bloqueo simpático eferente. Al disminuir el tono simpático se presenta un descenso significativo del tono arterial periférico y como consecuencia una caída de las resistencias vasculares (RV), el grado de compromiso de la misma está relacionada con el número de segmentos espinales bloqueados, aunque este fenómeno no siempre guarda una relación lineal. Después del bloqueo simpático de los segmentos espinales bajos hay un aumento compensatorio de los niveles cefálicos no bloqueados sin que haya entonces una disminución importante de la RVP. Con un nivel alto de bloqueo este mecanismo compensador es imposible, la extensión del bloqueo subaracnoideo se ha relacionado con la extensión del bloqueo sensorial. Tradicionalmente se ha descrito que el bloqueo subaracnoideo se extiende dos niveles por encima del bloqueo sensorial, ahora se sabe que la diferencia de altura entre uno y otro puede alcanzar hasta seis niveles de dermatomas. Aunque la caída de las RVP se debería de asociar con el aumento del gasto cardíaco a través de un incremento del volumen sistólico, de hecho, hay una disminución en el retorno de la sangre hacia las cavidades cardíacas derechas, siendo la principal causa de disminución de gasto cardíaco en el curso de una anestesia espinal alta. Así la combinación de la disminución de la RVP y del gasto cardíaco tiene un importante impacto sobre el comportamiento de la tensión arterial. Otros factores a considerar que se relacionan con la aparición y evolución de la hipotensión arterial asociada con la anestesia espinal, son la técnica anestésica y la dosis de anestésicos locales utilizados. La técnica de inyección única es causa de más fenómenos hipotensivos

que las técnicas espinales continuas, y el uso de dosis bajas de anestésicos locales junto con adyuvantes opioides provee una adecuada anestesia quirúrgica con menor descenso en la tensión arterial. La incidencia también varía de acuerdo a la población de estudio. Pacientes hipertensos, ancianos y mujeres embarazadas son más susceptibles a presentar hipotensión arterial después del uso de anestesia espinal. Greene sugirió que en los ancianos hay una disminución de la vasoconstricción compensadora y mayor disminución del gasto cardíaco para un mismo nivel de caída de las RVP. La hipertensión arterial crónica predispone de una caída exagerada de las RVP con un pobre mecanismo compensador para aumentar el gasto cardíaco. Los pacientes hipertensos bien controlados se comportan como si tuvieran una hipovolemia relativa, condición la cual los predispone al desarrollo de esta complicación. (5)

Contraindicaciones. Dentro de las contraindicaciones relativas encontramos las alteraciones psiquiátricas, la ansiedad, o angustia extrema del paciente, así como la incapacidad de comunicarse con ellos y las deformidades anatómicas. Mientras que dentro de las contraindicaciones absolutas se encuentra el rechazo o ausencia de cooperación del paciente, la infección localizada de tejidos blandos y óseos, septicemia, afecciones neurológicas progresivas, estados de hipocoagulabilidad adquiridos o espontáneos, alergia conocida a los fármacos utilizados en el procedimiento e hipovolemia aguda o crónica no compensada y aumento de la presión intracraneal. (1)

Definición de hipotensión arterial. En la literatura hay mucha discordancia en la definición del tema, debido a que no se relaciona con un valor absoluto, sino que se asocia a un contexto clínico y fisiológico individual. Klorhy *et al.*, realizaron una revisión sistemática que incluyó a más de 7000 pacientes de estudios realizados entre 1999 y 2009, en los que se encontró un total de 15 definiciones de hipotensión arterial diferentes. En ellas el descenso de 20% del valor basal y la combinación de la tensión arterial sistólica (TAS) menor a 100 mmHg y descenso del 20% de la cifra basal fueron los de mayor predominio en dichos estudios (25 y 20% respectivamente). Posteriormente aplicaron dichos criterios a un estudio de

cohortes prospectivo con 107 pacientes, encontrando una incidencia de hipotensión que fue de 7 hasta 74% dependiendo de la definición utilizada. Lo anterior denota la falta de unanimidad de la definición y, por ende, de la forma y rapidez en que se emplean las medidas correctivas para la hipotensión. Por otro lado, es discordante la oportunidad de la medición basal: algunos autores se regían por aquella tomada al entrar en el quirófano, mientras otros grupos se orientaban por una media de tres tomas realizadas de forma previa a la anestesia raquídea. (6)

El consenso actual define a la hipotensión arterial en un valor de TAS menor de 100 mmHg o un descenso mayor de 20% de los valores basales en reposo, asociados a síntomas clínicos como náuseas, vómitos, mareos o malestar torácico. La hipotensión arterial grave se define como TAS menor a 80 mmHg. (6)

En un estudio realizado en el 2004, se menciona que el efecto más frecuentemente observado en la anestesia espinal y epidural es la presencia de hipotensión, y las medidas terapéuticas para esta complicación es la administración de líquidos intravenosos (IV) o el uso de vasopresores. En estudios donde la evaluación fue de 20 minutos y en pacientes bajo anestesia epidural a nivel lumbar, sugieren que el nivel de plasma se puede incrementar durante la hipotensión, lo cual puede ser una medida para el tratamiento de la hipertensión. No existe información ni evaluaciones disponibles a largo plazo, acerca de los niveles de plasma con o sin hipotensión tras el bloqueo epidural. Otro estudio, realizado en 12 voluntarios jóvenes, donde se evaluó los niveles de plasma y la concentración eritrocitaria previo y 90 minutos después del bloqueo con 10 ml de bupivacaína al 0.5% a través de un catéter epidural torácico; después de 90 minutos los sujetos fueron aleatorizados para la administración de fluidos IV (hidroxietil almidón) o vasopresor (0.2 mg/kg de efedrina) y 40 minutos después los niveles de plasma y eritrocitos fueron medidos. La tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), frecuencia cardíaca y concentración de hemoglobina fueron evaluadas cada 5 minutos desde el inicio del estudio. El análisis de la cinética del volumen fue realizado a los voluntarios que recibieron

fluidoterapia con almidón. El volumen del plasma no cambia después de la anestesia peridural torácica a pesar de la disminución de la presión sanguínea. El volumen de plasma se incrementa con la administración de fluidos, pero permanece sin cambios pese a la administración de vasopresor y ambos tratamientos tienen efectos hemodinámicos similares. La concentración de hemoglobina no se alteró por el bloqueo epidural o la administración de vasopresor, pero disminuyó significativamente tras la administración del almidón. La evaluación de la cinética de volumen expande un volumen pequeño de aproximadamente 1.5 l. La eliminación constante fue 56 ml/minuto. (7)

Ketamina

En 1959 se recomendó como agente sedante a las fenciclidinas (PCPs) CI-395 y CI-400, las cuales producían una sedación segura, sin embargo, los efectos alucinógenos experimentados por los pacientes al despertar fueron muy severos para recomendar su uso y por tanto se comenzó la búsqueda por un agente similar, pero sin efectos alucinógenos. Esto finalmente llevó al descubrimiento de la ketamina (CI-581), cuando fue sintetizada por primera vez en 1962 por Calvin Stevens y colaboradores. La ketamina mostró menos efectos adversos de los PCPs y fue introducido a la práctica clínica en 1970 durante la guerra de Vietnam. Sin embargo, en 1970 los pacientes comenzaron a sufrir visiones no deseadas durante la administración de ketamina. (8)

La ketamina es un agente anestésico general, cuyas propiedades farmacológicas son tanto originales como complejas. Además, se trata del agente anestésico de elección en determinadas circunstancias clínicas, particularmente es estado de choque, taponamiento cardíaco o asma aguda grave. Este producto es el único antagonista potente del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) disponible en la clínica. (9)

Farmacología. La ketamina es una aricicloalquilamina hidrosoluble, la forma utilizada en la clínica es un racémico que incluye una cantidad similar de dos isómeros (S+ y R-). Ambos isómeros poseen propiedades farmacológicas

diferentes que sugieren que una parte de los efectos de la ketamina se deben a su interacción con los receptores. La ketamina S+ es cuatro veces más potente que la ketamina R-. Además, se asocia con una recuperación más rápida y a menos fenómenos alucinatorios. Los efectos cardiovasculares de los dos isómeros también difieren, la inhibición de la captación de catecolaminas parece sobre todo un efecto de la ketamina S+. Este hecho explica un efecto estimulante cardiovascular más importante con dicho isómero. (10)

Mecanismo de acción. El principal sitio de acción de la ketamina a nivel central parece ser el sistema de proyección tálamo cortical. La ketamina deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico incluyendo al hipotálamo, esto crea lo que se ha denominado como una desorganización funcional de vías no específicas en el mesencéfalo y áreas talámicas. También hay evidencia que la ketamina deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en la transmisión de los componentes efectivos emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores. Se ha demostrado que el mecanismo de acción por el cual la ketamina produce anestesia no solo es ocasionado por el bloqueo de los canales de sodio del sistema nervioso central, existe evidencia que la ketamina ocupa los receptores opioides del cerebro y en la médula espinal, lo que podría explicar algunos de sus efectos analgésicos. Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor μ , de ahí parte de su efecto analgésico, la interacción con el receptor NMDA media la acción anestésica general, igual que algunas de sus acciones analgésicas. El efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal en el asta dorsal. (11)

Farmacocinética. La ketamina produce un estado anestésico, el cual ha sido determinado como anestesia disociativa, caracterizada por analgesia y cambios en el estado de vigilia y percepción, pero no es un sedante o hipnótico. Esto ocurre debido a que la ketamina interrumpe selectivamente el sistema tálamo-cortical. El

paciente rápidamente entra en un estado de trance con los ojos abiertos y se observa nistagmos, mientras se encuentra inconsciente, amnésico y con analgesia profunda. La vía aérea se encuentra permeable con únicamente una ligera pérdida de los reflejos faríngeos y laríngeos, mientras continúa con la misma posición mucho más que con cualquier otro agente anestésico. La anestesia disociativa es el resultado de la reducción de la activación en las estructuras tálamo corticales e incrementa la actividad del sistema límbico y el hipocampo. La biodisponibilidad por vía intramuscular es de 93% y por vía intranasal es de 25-50%, por vía oral únicamente de 17%. La ketamina es rápidamente distribuida dentro del cerebro y en otros tejidos altamente perfundidos, el 12% tiene unión a proteínas en el plasma. Por tanto, la administración de ketamina por vía oral produce una concentración baja, pero incrementa la cantidad de metabolitos de norketamina y dehidronorketamina. Cuando es administrado por vía IV, el inicio de los primeros efectos se presenta en segundos, de 1 a 5 minutos tras la administración intramuscular, 5 a 10 minutos por vía intranasal y de 15 a 20 minutos por vía oral. Por vía intravenosa los efectos generalmente duran de 30 a 45 minutos, si es inhalada de 45 a 60 minutos y 1 a 2 horas si es administrada por vía oral. Esto no tiene correlación directa entre las concentraciones de ketamina y su comportamiento. La somnolencia y los desórdenes de percepción pueden ser relacionados con la cantidad de dosis en un rango de concentración de 50 a 200ng/ml, la analgesia comienza cuando las concentraciones de plasma son de 100 mg/ml. Durante la anestesia, son usadas concentraciones en sangre de 2000 o 3000 ng/ml y los pacientes que comienzan a despertar del procedimiento quirúrgico reducen gradualmente a 500 a 1000 ng/ml. Ambos isómeros de ketamina son caracterizados por un corto vida media alta (2 a 4 minutos). La vida media beta es determinado principalmente por su redistribución de 8 a 16 minutos en adultos. La ketamina tiene una baja unión a proteínas, ya que solamente se une 20 a 30% a ellas. La ketamina S+ no se convierte en ketamina R-. La administración de ketamina racémica tiene un aclaramiento significativamente menor en un volumen de distribución comparado con el volumen de distribución por R- ketamina con S+ ketamina. (12)

Su biotransformación hepática por el citocromo P 450 (CYP) 3A4 es la enzima primaria responsable de la N-desmetilación (metabolito I) de la ketamina a norketamina con menor contribución de las isoformas CYP2B6 y CYP2C9. La conjugación del metabolito N-dimetil fue encontrado con una potencia menor que la ketamina hasta en una sexta parte de esta. Los inhibidores potenciales de estas isoenzimas pueden disminuir el rango de la administración de la ketamina si es administrada en conjunto, en contraste, los inductores potenciales pueden incrementar el rango de eliminación. Una vía adicional de hidroxilación del anillo de ciclohexano resulta en hidroxil-ketamina con un 0.1% de potencia anestésica. La ketamina y estos metabolitos bajo la hidroxilación y conjugación hidrosoluble se conjugan cuando son excretados en la orina. Su vida media es de 2.5 a 3 horas. El aclaramiento en el plasma es de 15-20 ml/kg por minuto en adultos y de es mayor para la Ketamina S que para el enantiómero. No hay diferencias significativas entre las propiedades farmacocinéticas de los isómeros (S+) y (R-) La ketamina administrada en dosis repetidas en animales no produce ningún incremento detectable en la actividad microsomal enzimática. La excreción urinaria producto del su metabolismo es de aproximadamente 4% En medicina forense, el uso de ketamina puede ser detectada en la orina hasta por 3 días. Los rangos de ketamina han sido reportados desde menores a 10 ng/ml hasta 25 µg/ml. (8)

Farmacodinamia. La ketamina S (+)-, el isómero levógiro de la ketamina racémica, tiene una afinidad cuatro veces mayor por los receptores NMDA que la ketamina R (-)-, que es el isómero dextrógiro. La S (+)- ketamina es cuatro veces más potente como anestésico que la R (-)- ketamina, presentando ventajas clínicamente significativas al comparar sus efectos colaterales menores con la mezcla racémica. La S (+)- ketamina parece tener las mismas acciones centrales sin las secuelas del despertar o las propiedades estimulantes cardiovasculares de la mezcla racémica. La ketamina racémica bloquea al receptor NMDA de manera no competitiva. Este receptor juega un rol importante en la transmisión de la información nociceptiva y la S (+) ketamina tiene una mayor afinidad por él, al compararla con el racemato. Varios estudios han demostrado los beneficiosos efectos antinociceptivos de los opioides y los antagonistas de los receptores

NMDA cuando se los administra juntos por vía sistémica o intratecal. La transmisión de estímulos dolorosos al sistema nervioso central provoca cambios en la plasticidad simpática, entre ellos, la activación de los receptores NMDA. Por lo tanto, las terapias que evitan o minimizan estos cambios se utilizan para prevenir o minimizar el dolor. La cirugía causa daño tisular y se liberan sustancias que hipersensibilizan al SNC provocando cambios como, por ejemplo, la activación de los receptores NMDA, entre otros. La ketamina suprime las respuestas nociceptivas incrementadas causadas por el fenómeno de “wind up”, este fenómeno consiste en la generación de una sensibilización central después del estímulo sensitivo. (12)

Dosis. El rango terapéutico de la ketamina o ketamina S+ puede ser uno de los agentes sedantes más seguros en situaciones de urgencia. Sus efectos son dosis dependiente y se muestran en la tabla 1. Las infusiones de bajas dosis de ketamina proveen una potente analgesia, lo cual es útil en conjunto con narcóticos para sedaciones en áreas de escasos recursos.

Tabla 1. Usos y dosis de la ketamina	
Efecto	Dosis
Inducción de anestesia general	0.5-2 mg/kg IV, 4.6 mg/kg IM
Sedación y analgesia	0.2-0.8 mg/kg IV, 2-4 mg/kg IM
Analgesia preventiva	0.15 -0.25 mg/kg IV
Tomado de: Rivera D., Susunaga P.A., Ketamine: State of the art. Revista Facultad de Salud. 0:73, pp 83-93, 2013.	

Metabolismo. Principalmente metaboliza la ketamina se metaboliza en el hígado, en particular por la vía del citocromo P450. Entre sus metabolitos, la norketamina posee entre una tercera y una quinta parte de la potencia anestésica de la ketamina y puede por tanto puede contribuir a los efectos prolongados de esta. Tras la inyección intravenosa, menos del 4% de la dosis de ketamina se encuentra inalterada en la orina y alrededor del 5% en las heces. Se observa la inducción enzimática tras la administración repetida de ketamina, que explica parcialmente la

taquifilaxia. La ketamina también disminuye la frecuencia de la apertura de los canales mediante mecanismo alostéricos. Ambos esteroisómeros de la ketamina se activan por las mismas vías, pero con diferentes afinidades y potencias. El (S+)- isómero tiene una afinidad de 3 a 4 veces mayor que el R enantiómero. Como el receptor NMDA consiste de varias subunidades, los isómeros de ketamina poseen diferentes afinidades para varias composiciones de subunidades, dando como resultado efectos clínicos diferentes. En adición con la médula espinal la ketamina utiliza estos efectos además de la vía de receptores de NMDA en concentraciones clínicamente relevantes. (8)

Efectos cardiovasculares. La administración de ketamina provoca la estimulación del sistema cardiovascular caracterizada por el aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y el gasto cardíaco. Los efectos cardiovasculares de la ketamina son el producto resultante de su acción sobre cuatro blancos: el sistema nervioso central, las terminaciones simpáticas, el músculo liso vascular y el miocardio, La mayoría de los efectos estimulantes cardiovasculares de la ketamina se debe a la estimulación de los centros simpáticos con un aumento de las catecolaminas circulantes. Efectivamente la administración intracerebral de ketamina provoca estimulación cardiovascular. La acción sobre el miocardio se discute en función de los modelos experimentales y las especies. Algunos estudios señalan un efecto inotrópico negativo y otros un efecto positivo. Se ha demostrado la ausencia de efecto inotrópico negativo sobre el músculo auricular cardíaco humano in vitro en los límites de las concentraciones observadas en la clínica. (8) La administración se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como a nivel pulmonar. El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25%. Puede producirse un aumento del consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con cardiopatía isquémica, siendo rara la aparición de arritmias. (13).

En un estudio se presentaron 404 aplicaciones de Ketamina a pequeñas dosis: 2 mg/kg de peso previa atropina 0.02 mg/kg y diazepam 0.2 mg/kg realizadas en

187 pacientes en el Hospital Infantil del Hospital Universitario de San Vicente de Paul, entre 4 meses y 14 años, quienes fueron sometidos a procedimientos cortos y dolorosos fuera de quirófanos. Cuando el procedimiento se prolongó y hubo signos de dolor se repitió la misma dosis de ketamina IM. Se controlaron la tensión arterial y frecuencia cardiaca, antes y a los 5 minutos de la aplicación. Igualmente, duración, iniciación y calidad de la analgesia, y se registraron las complicaciones de cada administración. La hipertensión se definió como un aumento de 30 mmHg en la presión sistólica. En recuperación se controlaron la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, al igual que el estado de duración de la misma, en mayores de 5 años se investigaron amnesia y alucinaciones. Hubo complicaciones en el 6.2% de las aplicaciones, correspondiendo el mayor número a la hipertensión (4.5%), seguido de falta de analgesia (1%), debida probablemente a errores en la técnica de aplicación, cianosis (0.5%) por obstrucción de la vía aérea, la cual cedió con hiperextensión de la cabeza y cuello y finalmente un espasmo laríngeo (0.2%) por exceso de secreciones, tratado con aspiración, hiperextensión y administración de oxígeno con mascarilla. (14)

La ketamina es un fármaco de amplia biodisponibilidad, de bajo costo. En general se piensa que se ha limitado su uso en el tratamiento del dolor debido a los efectos adversos. Esta conclusión no se ve apoyada por las pruebas actuales con relación al dolor postoperatorio en adultos donde los efectos fueron leves o no se registra ninguno. (15).

La dosis óptima de ketamina resulta controversial. En un estudio realizado por Clements y Nimmo, se utilizó ketamina en un bolo inicial de 0.5 mg/kg IV, seguido por una infusión de 2 mcg/kg/min para obtener una concentración plasmática teórica en el rango de 100 pg/ml. Esta dosis induce concentraciones plasmáticas de ketamina muy bajas con ningún signo significativo de acumulación. (16)

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD: La hipotensión arterial se presenta en un 10-40% de los pacientes a quienes se les realiza técnicas de bloqueo subaracnoideo como efecto secundario a nivel cardiovascular y esto conlleva al uso de vasopresor como efedrina o norepinefrina, con los efectos adversos que conllevan. El uso excesivo de vasopresores aumenta el riesgo de complicaciones y mortalidad. En el 2018 se llevaron a cabo 96 cirugías de osteosíntesis de tobillo bajo bloqueo subaracnoideo, esto da idea del número de procedimientos en los que se utiliza anestesia regional preferentemente bloqueo subaracnoideo y quienes pueden presentar hipotensión arterial como consecuencia del mismo.

VULNERABILIDAD: El uso de vasopresor puede reducir la perfusión tisular como resultado de la vasoconstricción e incrementa el riesgo de taquicardia o taquiarritmia, y en poblaciones de alto riesgo como cardiopatía isquémica tiene el potencial de producir episodios de síndrome coronario agudo y el uso de soluciones parenterales para tratar de minimizar esto se asocia con una mayor mortalidad por su acumulación y consecuente edema intersticial y que además puede ocasionar daño renal.

TRASCENDENCIA: En caso de determinar que la ketamina en dosis subanestésicas mantiene la tensión arterial adecuada o disminuye la frecuencia de hipotensión, se podría disminuir el uso de vasopresor y se podría beneficiar a poblaciones de riesgo.

FACTIBILIDAD: Se contó con los medicamentos necesarios para realizar el estudio al ser parte del cuadro básico de la institución y con personal capacitado para poder llevar a cabo el estudio, así como de pacientes que requieren el procedimiento quirúrgico osteosíntesis de tobillo.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar el uso de ketamina en dosis subanestésicas en la disminución de la frecuencia de hipotensión arterial en pacientes con bloqueo subaracnoideo para la realización de osteosíntesis de tobillo.

Objetivos específicos:

- Identificar la variación hemodinámica en el periodo transoperatorio y la frecuencia de hipotensión arterial en ambos grupos.
- Determinar la dosis total de vasopresor utilizado en ambos grupos.
- Conocer la frecuencia de efectos secundarios del uso de ketamina.

HIPÓTESIS

- Ho. Las dosis subanestésicas intravenosas de ketamina no aumentan la frecuencia cardíaca y la tensión arterial en pacientes con bloqueo subaracnoideo.
- Ha: Las dosis subanestésicas intravenosas de ketamina aumentan la frecuencia cardíaca y la tensión arterial en pacientes con bloqueo subaracnoideo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron a los pacientes del Hospital General “Dr. Miguel Silva” con diagnóstico de fractura de tobillo a quienes se les realizó cirugía electiva de osteosíntesis de tobillo bajo bloqueo subaracnoideo; los cuales cumplieron con criterios los de inclusión. A todos los pacientes se les midió la tensión arterial al ingresar a quirófano, se administró al grupo de estudio una dosis intravenosa de ketamina a 0.3 mg/kg de peso, posterior al bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica a 0.2 mg/kg de peso sin adyuvantes. Se registraron las cifras de tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, tensión arterial media, electrocardiografía de 3 o 5 derivaciones según tipo de monitor cada cinco minutos. Se registró la cantidad de vasopresor utilizado (norepinefrina, efedrina) en cada paciente y se registraron efectos colaterales.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes del Hospital General “Dr. Miguel Silva” que ingresaron con diagnóstico de fractura de tobillo para los cuales se les realizó cirugía electiva de osteosíntesis de tobillo bajo bloqueo subaracnoideo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Prospectivo, experimental, aleatorizado, comparativo, transversal, analítico.

MUESTRA

Se realizó un muestreo aleatorio por conveniencia en los pacientes que ingresaron al Hospital General “Dr. Miguel Silva” con diagnóstico de fractura de tobillo y que requirieron cirugía de osteosíntesis de tobillo bajo bloqueo subaracnoideo. Para el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para poblaciones finitas donde

n: Tamaño de muestra

Z: Nivel de confianza 95%

p: Variabilidad positiva 40%

q: Variabilidad negativa 60%

N: Tamaño de la población 96

e: error 0.05

$$n = \frac{z^2 N p q}{e^2 (N-1) + z^2 p q}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (96) (0.4) (0.6)}{(0.05)^2 (96-1) + (1.96)^2 (0.4) (0.6)}$$

$$n = \frac{(3.8416) (23.04)}{(0.0025) (95) + (3.8416) (0.24)}$$

$$n = \frac{(88.510464)}{(0.2375) + (0.921984)}$$

$$n = \frac{(88.510464)}{(1.159484)}$$

$$n = 76.33$$

$$n = 76$$

Por tanto, cada grupo será conformado por 38 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de ambos géneros mayores de 18 años.
2. Pacientes que hayan aceptado mediante firma de hoja de consentimiento informado por escrito.
3. Pacientes a los que se les realice cirugía electiva de osteosíntesis de tobillo.
4. Pacientes ASA EIA y EIIA.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con alteraciones neurológicas.
2. Pacientes con hipertensión arterial descontrolada.
3. Paciente con cardiopatía isquémica.
4. Pacientes con aumento de la presión intraocular.
5. Pacientes con hipertensión intracraneal.
6. Pacientes con enfermedades psiquiátricas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que previamente autorizaron el estudio y deciden finalmente no participar.
2. Pacientes en los que se cambia técnica anestésica a anestesia general.
3. Pacientes que presenten reacción alérgica a la ketamina.

VARIABLES

Objetivos específicos	Variable de estudio	Definición de variable	Clasificación de variable	Unidades de medida
Identificar la variación hemodinámica en el periodo transoperatorio y la frecuencia de hipotensión arterial en ambos grupos	-Tensión arterial	<p>Tensión Arterial</p> <p>Es la fuerza de la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos. Se mide en milímetros de mercurio (mmHg).</p> <p>-presión arterial normal (sistólica < 120 y diastólica 80mmHg), Elevada (120-129 y <80 mm Hg), hipertensión grado 1 (130-139 o 80-89 mm Hg) e hipertensión grado 2 (≥ 140 o ≥ 90 mmHg).</p>	-Cuantitativa discreta	-mmHg
	-Frecuencia cardiaca	<p>Frecuencia Cardiaca</p> <p>-Número de latidos por minuto</p> <p>Normal 60-100lpm.</p> <p>PAS menor de 100</p>	-Cuantitativa discreta	-Latidos por minuto
	-Tensión arterial sistólica	<p>Es la presión arterial que genera el corazón cuando bombea sangre al resto del cuerpo</p>	Cuantitativa discreta	mmHg

	-Tensión arterial diastólica	Es la presión en los vasos sanguíneos entre los latidos del corazón	Cuantitativa discreta	mmHg
	-Tensión arterial media	Promedio de la presión en las arterias durante un ciclo cardiaco	Cuantitativa discreta	mmHg
	-Hipotensión arterial	Descenso menor a 60mmHg de la tensión arterial media.	Nominal dicotómica	Sí No
Determinar la dosis total de vasopresor utilizado en ambos grupos	Cantidad en miligramos de efedrina	Efedrina dosis total de 30 mg IV	Cuantitativa discreta	Miligramos
	Cantidad en miligramos de norepinefrina	Máximo de 2mcg/kg/minuto en infusión	Cuantitativa discreta	Miligramos
Conocer la frecuencia de efectos secundarios del uso de ketamina	Anestesia disociativa	Estado cataléptico: estado de rigidez corporal, carente de movimientos musculares	Cualitativa dicotómica	Sí No
	Midriasis	Aumento del diámetro pupilar	Cualitativa dicotómica	Sí No

	Nistagmo	Movimiento involuntario, rápido y repetitivo de los ojos	Cualitativa dicotómica	Sí No
	Sialorrea	Salivación excesiva	Cualitativa dicotómica	Sí No

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rige la investigación clínica en el estado en base a la Ley General de Salud, las adecuadas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la Norma Oficial Mexicana para la práctica de la Anestesiología (NOM-066), con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de esta institución. El investigador principal se comprometió a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente, así como responder cualquier duda que se presentara con respecto al procedimiento que se llevó a cabo.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

1. Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.

6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo estadística descriptiva, a través de medidas de tendencia central: media y desviación estándar para variables cuantitativas, y frecuencia y porcentajes para variables cualitativas. Se analizó la normalidad de los datos a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la asociación de variables nominales a través de la prueba chi cuadrada o el test de Fisher, y las variables cuantitativas a través de T de student o U de mann Whitney, según sea el caso. Se consideró toda prueba significativa cuando el valor de p fue <0.05 .

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 72 pacientes, 36 en cada grupo. Se eliminaron a 4 pacientes por cambio de técnica anestésica. El primer grupo consistió en pacientes en los cuales se utilizó bupivacaína más ketamina en dosis subanestésicas (GK) para el bloqueo subaracnoideo y el segundo, únicamente se les administro bupivacaína (GB) como grupo control.

Los 36 pacientes correspondientes al grupo GB tuvieron una edad media de 32.22 años (DE \pm 8.02) y un peso de 69.25 kg (DE \pm 10.14).

Los 36 pacientes correspondientes al grupo GK tuvieron una edad media de 30.25 años (DE \pm 9.56) y un peso de 69.13 kg (DE \pm 9.78).

En el grupo GB en el cual únicamente se administró una dosis de bupivacaína hiperbárica (0.2 mg/kg de peso), la dosis media administrada fue de 14.22mg (DE \pm 1.80mg).

En el grupo GK al que se le administró la dosis subanestésica de ketamina posterior al boqueo neuroaxial (0.3 mg/kg de peso), la dosis de ketamina administrada presentó una media de 24.44mg (DE \pm 4.34mg).

Estas características por grupo se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Características clínicas y dosis administradas por grupo			
	GK n=36	GB n=36	p*
Edad (años)	30.25 (9.56)	32.22 (8.02)	0.158
Peso (kg)	69.13 (9.78)	69.25 (10.14)	0.962
Dosis bupivacaína (mg) [°]	14.22 (1.80)	13.83 (1.81)	0.538
Dosis ketamina (mg)	24.44 (4.34)	--	--
Datos expresados en media y desviación estándar			
*Prueba t de student			
°Prueba U de Mann Whitney			

Al ingreso a la sala quirúrgica, 34 pacientes (47.2%) presentaron cifras de TA consideradas como hipertensión grado 1 o grado 2, 14 pacientes (19.4%) en cifras como TA elevada y 24 casos (33.3%) como normal. No se observó diferencia estadística, $X^2=7.626(1)$, $p=0.054$ en la presencia de hipertensión grado 1, 2 o tensión arterial elevada comparado con los pacientes normotensos en ambos grupos, tabla 3.

Tabla 3. Clasificación tensión arterial por grupo

Clasificación TA	GK n=36	GB n=36	Total
Hipertensión grado 2	8 (11.1)	3 (4.2)	11 (15.3)
Hipertensión grado 1	12 (16.7)	11 (15.3)	23 (31.9)
Tensión arterial elevada	9 (12.5)	5 (6.9)	14 (19.4)
Normal	7 (9.7)	17 (23.6)	24 (33.3)
Total	36 (50)	36 (50)	72 (100)

Datos expresados en frecuencia y porcentaje

La tensión arterial sistólica al ingreso a la sala quirúrgica presentó una media en ambos grupos de 124.61mmHg (DE \pm 12.89mmHg) y en la evaluación final de 113.51mmHg (DE \pm 12.52mmHg). El GK presentó una mayor tensión arterial sistólica en comparación con el GB al ingreso (129.86 vs 119.36mmHg respectivamente, $p=0.001$), y a los 55 y 60 minutos de la evaluación, los pacientes del GK presentaron valores inferiores en comparación del GB ($p=0.050$ y 0.013 respectivamente), el resto se describe en la tabla 4 y figura 1.

Tabla 4. Cifras de tensión arterial sistólica por grupo

	GK n=36	GB n=36	p°
TAS (mmHg)			
Ingreso*	129.86 (13.06)	119.36 (12.80)	0.001
5 min	120.00 (16.56)	116.83 (15.47)	0.535
10 min	116.33 (16.58)	114.77 (16.41)	0.677
15 min	114.88 (15.16)	115.58 (14.56)	0.761
20 min*	114.77 (15.58)	114.77 (13.63)	1.000
25 min	113.52 (15.08)	114.69 (13.83)	0.861
30 min	112.13 (14.20)	114.91 (13.36)	0.477
35 min*	110.08 (14.26)	115.22 (12.45)	0.108
40 min*	111.11 (12.65)	115.25 (12.47)	0.167
45 min	110.05 (12.86)	115.05 (12.13)	0.096
50 min	110.27 (12.45)	115.63 (12.08)	0.089
55 min	109.52 (13.56)	115.83 (12.78)	0.050
60 min	109.97 (12.08)	117.05 (12.08)	0.013

Datos expresados en media y desviación estándar
 *Prueba t de student
 °Prueba U de Mann Whitney

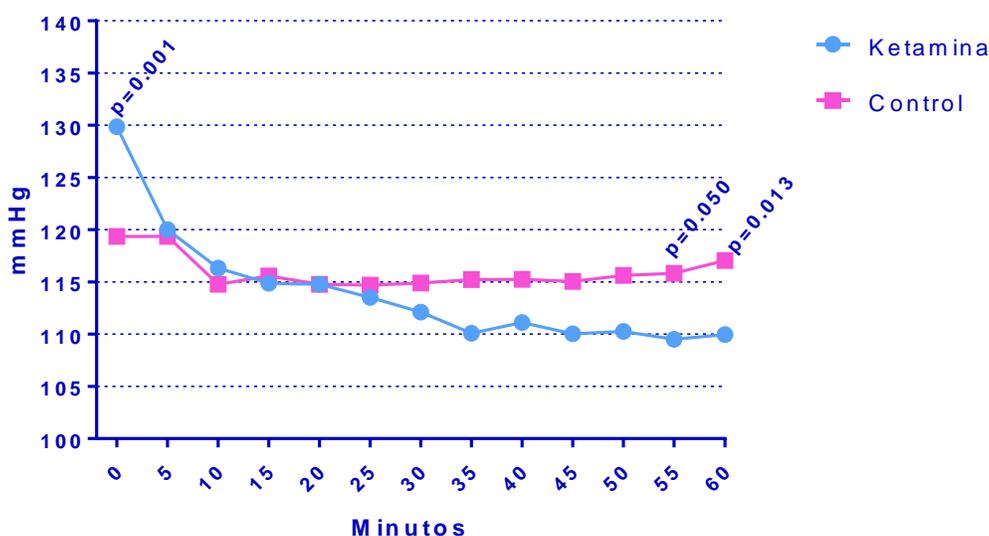


Figura 1. Tensión arterial sistólica por grupo expresada en mmHg, el grupo donde se utilizó ketamina presentó una TAS mayor al ingreso del quirófano, sin embargo, descendió en el transcurso del tiempo evaluado y al final de éste, fue menor comparado al grupo control.

La tensión arterial diastólica al ingreso en ambos grupos presentó una media de 82.19mmHg (DE \pm 8.32mmHg) y a los 60 minutos de 69.40mmHg (DE \pm 8.88mmHg). El GK presentó mediciones menores de TAD a partir del minuto 25 hasta el minuto 60 de la evaluación, esto se muestra en la tabla 5 y figura 2.

Tabla 5. Cifras de tensión arterial diastólica por grupo

	GK n=36	GB n=36	p°
TAD (mmHg)			
Ingreso	83.30 (9.71)	81.08 (6.60)	0.090
5 min	73.69 (12.30)	76.58 (10.47)	0.477
10 min	70.08 (11.40)	73.91 (10.50)	0.254
15 min*	69.58 (11.14)	73.00 (9.65)	0.169
20 min	69.08 (11.11)	72.77 (9.42)	0.189
25 min	66.83 (11.78)	73.36 (8.86)	0.011
30 min*	65.69 (13.12)	73.05 (8.21)	0.006
35 min	63.58 (11.24)	72.19 (8.39)	0.000
40 min	64.88 (10.18)	72.47 (8.43)	0.005
45 min*	63.05 (10.75)	71.08 (8.34)	0.001
50 min	63.61 (9.29)	72.25 (8.52)	0.001

55 min	63.75 (7.90)	73.38 (7.78)	0.000
60 min	64.38 (7.71)	74.41 (7.00)	0.000
Datos expresados en media y desviación estándar *Prueba t de student °Prueba U de Mann Whitney			

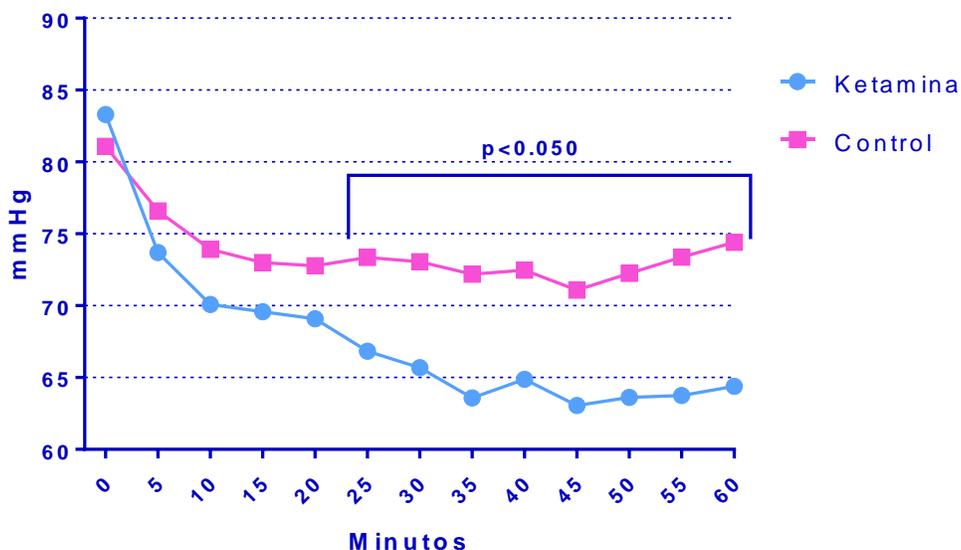


Figura 2. Tensión arterial diastólica por grupo expresada en mmHg, se observa una menor TAD a partir del minuto 25 en el grupo donde se utilizó ketamina en comparación con el grupo control.

La tensión arterial media presentó una media al ingreso a quirófano en ambos grupos de 96.33mmHg (DE \pm 9.47mmHg), y a los 60 minutos de 84.10mmHg (DE \pm 9.16mmHg). Al ingreso el GK presentó una mayor TAM (98.82mmHg) en comparación con el GB (93.84mmHg), sin embargo, a partir del minuto 30 de la evaluación, el GK presentó cifras de TAM menores al GB, tabla 6, figura 3.

Tabla 6. Cifras de tensión arterial media por grupo

	GK n=36	GB n=36	p*
TAM (mmHg)			
Ingreso	98.82 (10.36)	93.84 (7.86)	0.025
5 min [°]	89.12 (13.05)	90.00 (11.58)	0.783
10 min	85.50 (12.17)	87.53 (11.88)	0.475
15 min	84.68 (11.38)	87.19 (10.51)	0.335
20 min	84.31 (11.43)	86.77 (9.76)	0.329
25 min	82.39 (12.32)	87.13 (9.56)	0.073
30 min	81.17 (12.46)	87.00 (8.99)	0.026
35 min [°]	79.08 (11.30)	86.53 (8.57)	0.001
40 min	80.29 (10.15)	86.73 (8.62)	0.005
45 min	78.72 (10.60)	85.74 (8.62)	0.003
50 min	79.16 (9.61)	86.71 (8.60)	0.001
55 min	79.00 (8.76)	87.53 (8.63)	0.000
60 min	79.58 (8.12)	88.62 (7.90)	0.000

Datos expresados en media y desviación estándar
*Prueba T de student
[°]Prueba U de Mann Whitney

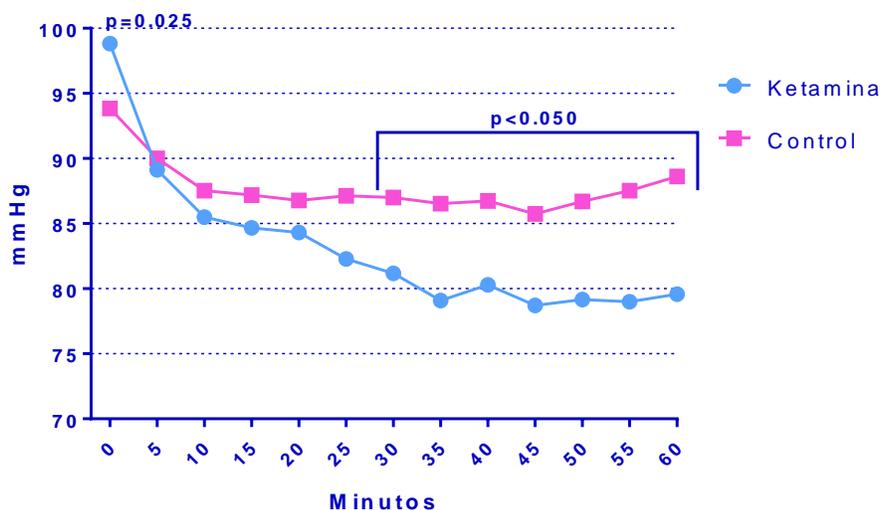


Figura 3. Tensión arterial media por grupo expresada en mmHg. El grupo de ketamina presento una mayor TAM al ingreso a quirófano, sin embargo, esta fue menor al grupo control a partir del minuto 30 hasta el fin de la evaluación.

La frecuencia de hipotensión arterial fue en 2 pacientes (2.8%), estos pertenecieron al GK. No se observó diferencia significativa entre los grupos, $p=0.493$.

La frecuencia cardiaca presentó una media al ingreso de 81.44 lpm (DE± 13.69 lpm), y al minuto 60 de 77.76 lpm (DE ±13.94). Entre los grupos los pacientes del GK presentaron una mayor FC desde el ingreso al minuto 35 de la valoración, esto se describe en la tabla 7 y figura 4.

	GK n=36	GB n=36	p°
FC (lpm)			
Ingreso	85.27 (15.06)	77.61 (11.11)	0.037
5 min	89.80 (17.67)	77.94 (11.18)	0.005
10 min*	90.91 (16.04)	78.08 (11.44)	0.000
15 min	89.97 (19.14)	78.08 (11.52)	0.006
20 min	91.80 (19.18)	77.66 (11.62)	0.002
25 min*	89.19 (18.35)	78.27 (12.02)	0.004
30 min	87.58 (18.75)	77.58 (11.21)	0.028
35 min	85.58 (17.55)	77.27 (11.42)	0.035
40 min	83.86 (17.89)	76.50 (11.78)	0.088
45 min*	83.25 (16.93)	76.55 (11.81)	0.056
50 min	82.11 (17.17)	76.36 (12.41)	0.173
55 min*	80.63 (17.17)	76.13 (11.82)	0.200
60 min*	79.80 (15.81)	75.72 (11.66)	0.217

Datos expresados en media y desviación estándar
 *Prueba T de student
 °Prueba U de Mann Whitney

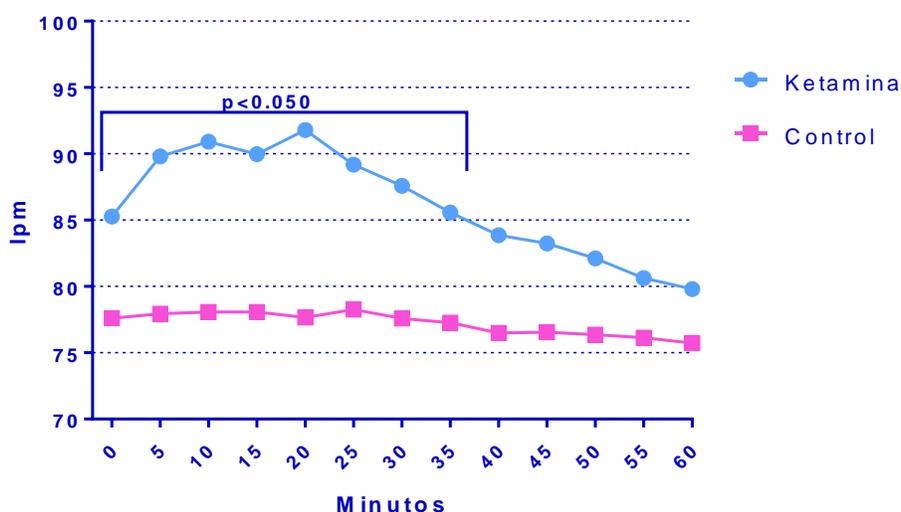


Figura 4. Frecuencia cardíaca en ambos grupos expresada en latidos por minuto. El grupo de ketamina presentó una mayor frecuencia desde el inicio del procedimiento hasta el minuto 35 en comparación con el grupo control.

La frecuencia respiratoria al ingreso a quirófano presentó una media de 15.59rpm (DE \pm 2.40rpm), y al minuto 60 se encontró una media de 14.55 rpm (DE \pm 2.45rpm). Los pacientes del GK presentaron una frecuencia respiratoria mayor al GB a partir del minuto 5 de la evaluación en adelante, como se describe en la tabla 8.

	GK n=36	GB n=36	p°
FR (rpm)			
Ingreso	15.66 (2.29)	15.52 (2.54)	0.338
5 min	15.83 (1.94)	15.16 (2.13)	0.012
10 min	16.25 (1.97)	14.83 (2.03)	0.000
15 min	16.13 (1.72)	14.69 (2.03)	0.000
20 min	15.69 (1.72)	14.41 (1.90)	0.000
25 min	15.50 (2.13)	14.36 (1.58)	0.000
30 min	15.36 (1.69)	14.13 (1.83)	0.002
35 min	15.11 (1.89)	14.13 (2.19)	0.005
40 min	14.80 (2.03)	13.94 (2.12)	0.014
45 min	14.83 (2.37)	13.97 (2.26)	0.040
50 min	14.86 (2.21)	14.05 (2.46)	0.050
55 min	14.97 (2.28)	13.75 (1.88)	0.017
60 min	15.30 (2.69)	13.80 (1.95)	0.007
Datos expresados en media y desviación estándar °Prueba U de Mann Whitney			

La temperatura tuvo una media de 36.55°C (DE \pm 0.29°C) al ingreso, y a los 60 minutos de la valoración de 36.54°C (DE \pm 0.36°C). El GK presentó una temperatura menor al GB en diversos momentos de la evaluación, como se muestra en la tabla 10.

	GK n=36	GB n=36	p°
Temperatura (°C)			
Ingreso	36.57 (0.30)	36.53 (0.28)	0.915
5 min	36.46 (0.47)	36.55 (0.23)	0.318
10 min	36.44 (0.38)	36.59 (0.30)	0.074
15 min	36.43 (0.32)	36.60 (0.31)	0.047
20 min	36.50 (0.30)	36.65 (0.39)	0.135
25 min	36.50 (0.30)	36.62 (0.31)	0.206
30 min	36.45 (0.34)	36.62 (0.25)	0.022

35 min	36.49 (0.31)	36.63 (0.28)	0.059
40 min	36.53 (0.34)	36.68 (0.27)	0.032
45 min	36.53 (0.36)	36.65 (0.27)	0.079
50 min	36.56 (0.36)	36.67 (0.28)	0.161
55 min	36.52 (0.36)	36.62 (0.31)	0.194
60 min	36.48 (0.39)	36.59 (0.32)	0.184
Datos expresados en media y desviación estándar °Prueba U de Mann Whitney			

Existió la necesidad de utilizar efedrina como vasopresor en 13 pacientes (18.1%), de los cuales 8 (11.1%) pertenecían al GK y 5 (6.9%) al GB, $X^2=0.845(1)$, $p=0.358$, tabla 10. En el GK se utilizó una dosis media de 11.87mg (DE \pm 11.31mg) y en el GB de 8.0mg (DE \pm 4.47mg), sin diferencia significativa entre ambas ($p=0.943$).

Tabla 10. Uso de vasopresor por grupo

Vasopresor	GK n=36	GB n=36	p*
Si	8 (11.1)	5 (6.9)	13 (18.1)
No	28 (38.9)	31 (43.1)	59 (81.9)
Total	36 (50)	36 (50)	72 (100)
Datos expresados en frecuencia y porcentaje			

En esta muestra no se observó un mayor riesgo de utilizar algún vasopresor, asociado al uso de ketamina en dosis subanestésicas (OR=1.771, IC 95% 0.518 – 6.052).

Se observó un aumento en la presencia de eventos adversos en el GK, ya que 16 pacientes (22.2%) presentaron algún efecto adverso y ninguno en el GB, $X^2=20.571(1)$, $p=0.000$, tabla 11. La presentación de estos eventos fue de la siguiente manera, 6 pacientes (8.3%) presentaron anestesia disociativa, 9 (12.5%) nistagmos, y 1 paciente (1.4%) presentó tanto midriasis como sialorrea, este último fue el único paciente con dos efectos adversos.

Tabla 11. Presencia de eventos adversos por grupo

Efecto adverso	GK n=36	GB n=36	Total
Presente	16 (22.2)	0 (0)	6 (8.3)
Ausente	20 (27.8)	36 (50)	66 (91.7)
Total	36 (50)	36 (50)	72 (100)
Datos expresados en frecuencia y porcentaje			

DISCUSIÓN

La ketamina tiene una multitud de acciones farmacológicas que incluyen antagonismo en los receptores NMDA, potenciación de la inhibición del sistema nervioso central mediada por el ácido γ aminobutírico, unión a los receptores opioides μ , δ y κ , también aumentando la norepinefrina, dopamina y niveles de serotonina e interaccionando con receptores colinérgicos del sistema purinérgico, los canales de calcio y los canales de potasio, acciones que clínicamente resultan en sedación, analgesia, anestesia disociativa y efectos cardiovasculares como aumento de la frecuencia cardiaca entre otros. (17)

El efecto directo de la ketamina sobre el músculo liso vascular es un efecto vasodilatador. Este efecto vasodilatador directo sobre el músculo liso vascular se debe tanto a la inhibición de la corriente cálcica que entra por los canales cálcicos voltaje-dependientes como a la inhibición de la liberación intracelular de calcio. (19)

En este estudio, se encontró que 48 (66.6%) presentaron cifras de tensión arterial clasificadas como tensión arterial elevada o hipertensión grado 1 o 2, de acuerdo a lo demostrado por Desiderio R. quien menciona que el paciente durante la hospitalización, debido a síntomas neurobiológicos pueden ir desde taquicardia, hipertensión, náuseas o vómito, además de que existen otros escenarios propios del paciente y del ambiente hospitalario que influyen en las condiciones clínicas de ingreso a quirófano y que afectan directamente la regulación del estado hemodinámico, entre ellas se encuentran, por ejemplo, la ansiedad, el dolor, la tensión emocional de carácter secundario, la hospitalización, la anestesia y el evento quirúrgico a realizar y esto podría ser una de las explicaciones de que el grupo de ketamina ingresara con cifras de tensión arterial elevada en este estudio. (16)

La ansiedad, el dolor y la reactividad cardiovascular son factores que desempeñan un papel en la hipertensión arterial sostenida. La ansiedad en el contexto hospitalario se describe como un estado desagradable de malestar o tensión emocional, de carácter secundario, generado por la preocupación variada del paciente respecto a la enfermedad, la hospitalización, la anestesia y el evento quirúrgico; si bien esto no puede ser demostrado a ciencia cierta, esto podría ser una de las explicaciones de que el grupo de ketamina ingresara con cifras de tensión arterial elevada. (20)

En contraste, durante el periodo transanestésico el comportamiento hemodinámico del grupo de Ketamina, presentó disminución de la tensión arterial a partir del minuto 30 hasta el final del procedimiento; si bien, no consideramos que haya sido

efecto de la ketamina si no debido a otros factores como la hipovolemia debida al sangrado o pérdidas insensibles. Esto llama la atención ya que en la literatura se ha demostrado que la administración de ketamina provoca la estimulación del sistema cardiovascular resultando en aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y el gasto cardíaco en términos generales y que son el producto resultante de su acción sobre cuatro blancos: el sistema nervioso central, las terminaciones simpáticas, el músculo liso vascular y el miocardio. Desiderio R. demostró en un total de 665 pacientes, en relación con la ansiedad prequirúrgica 72% de ellos fueron positivos, es decir, evidenció cierto grado de ansiedad prequirúrgica. (16)

En un estudio realizado por Restrepo J quien administró pequeñas dosis de ketamina para procedimientos médico quirúrgico y diagnósticos, fuera de los quirófanos en 404 administraciones a 2 mg/kg de peso previa atropina 0.02 mg/kg y diazepam 0.2 mg/kg realizadas en 187 pacientes en el Hospital Infantil del Hospital Universitario de San Vicente de Paul, entre 4 meses y 14 años, se reportó hipertensión en un 4.5%. (13).

El uso de vasopresor que fue utilizado en este estudio fue la efedrina, el cual es un alfa y beta adrenérgico, estimulante central y vasoconstrictor periférico aumentando por tanto la tensión arterial. Existió la necesidad de utilizar efedrina como vasopresor en 13 pacientes (18.1%), de los cuales 8 (11.1%) pertenecían al grupo de ketamina y 5 (6.9%) al grupo de Bupivacaína. En el grupo de ketamina se utilizó una dosis media de 11.87mg y en el grupo de Bupivacaína de 8.0 mg. Si bien no hubo una diferencia estadística significativa, clínicamente tiene importancia al no esperar este resultado, ya que uno de los objetivos era disminuir el uso de vasopresor, por sus efectos de unión a los receptores opioides μ , δ y κ , también aumentando la norepinefrina, dopamina y niveles de serotonina e interaccionando con receptores colinérgicos del sistema purinérgico, en el contexto de que el uso de estos se asocia a un aumento de la tensión arterial por sus efectos sobre todo en poblaciones susceptibles además de que podría significar una reducción de costos en cuanto al uso de fármacos. Además, se ha reportado que el uso de vasopresores como la Efedrina aumenta la demanda y el consumo miocárdico de oxígeno, además aumenta la cantidad de catecolaminas circulantes, lo que hace que el sistema de conducción y el miocardio ventricular sean más susceptibles a arritmias miocárdicas. (21)

Los efectos colaterales reportados por la ketamina como anestesia disociativa, nistagmos, midriasis o sialorrea, son esperados y se relacionan con la cantidad de dosis en un rango de concentración de 50 a 200 ng/ml; en este estudio efecto colateral con mayor incidencia fue la presencia de nistagmos en 9 pacientes (12.5%) y anestesia disociativa en 6 pacientes (8.3%) la cual se asocia al

resultado de un efecto de catalepsia con reflejos intactos de la córnea y reflejo pupilar a la luz así como la reducción de la activación en las estructuras tálamo corticales e incrementa la actividad del sistema límbico y el hipocampo, que si bien es un efecto poco confortable pudo ser tratado con benzodiazepinas sin presentar mayor repercusión clínica durante el trans y postoperatorio.(19)

En un estudio realizado por Restrepo J. de 404 pacientes a quienes se les administró dosis subanestésicas de ketamina, presentaron efectos adversos un 17.5%, de las cuales 14.2% correspondieron a movimientos leves tipo extrapiramidal. (12)

Finalmente, sorprenden los resultados obtenidos en este estudio que difieren totalmente con lo publicado y se requerirán más estudios para demostrar sus efectos en las cifras de tensión arterial si pretendiese demostrar este objetivo dado que no existe aún a la fecha algo publicado similar a nuestros resultados.

CONCLUSIONES

De acuerdo a objetivos

- 1) Identificar la variación hemodinámica en el periodo transoperatorio y la frecuencia de hipotensión arterial en ambos grupos.

Los pacientes del grupo donde se administró ketamina, presentaron cifras de TAD y TAM menores al grupo control. 2 pacientes presentaron hipotensión del grupo de ketamina.

La tensión arterial sistólica presento diferencia al ingreso y después del minuto 55 comparado con el grupo control, no presenta un impacto clínico.

El valor de la tensión arterial diastólica la cual es el valor mínimo de la curva de presión en la fase de diástole o relajación ventricular del ciclo cardíaco, presentó a partir del minuto 25 hasta el minuto 60, valores menores.

La tensión arterial media la cual es definida como el promedio de la presión en las arterias durante el ciclo cardíaco. Al ingreso el grupo de ketamina presentó valores mayores sin embargo en el minuto 30 presentó valores menores.

La frecuencia de hipotensión solo se observó en 2.8% de los pacientes la cual fue rescatada con vasopresor.

La frecuencia cardiaca debido a estimulo de receptores por parte de la ketamina que aumentan la frecuencia cardíaca, se demostró desde el ingreso hasta el final del procedimiento.

- 2) Determinar la dosis total de vasopresor utilizado en ambos grupos.

En el grupo de ketamina al tener mayor variación hemodinámica, tuvo un mayor uso de vasopresor para mantener una adecuada perfusión tisular. Se utilizó una dosis media de 11.87mg y en el grupo control de 8.0mg.

- 3) Conocer la frecuencia de efectos secundarios del uso de ketamina.

Se demostró que la ketamina presenta efectos adversos, los que se presentaron en 16 pacientes presentaron algún evento adverso asociado al uso de ketamina.

(44.4% solo contando pacientes donde se usó ketamina, 22.2% de todos los pacientes). El efecto mayormente observado fue la anestesia disociativa.

CONCLUSIÓN GENERAL

En nuestro estudio, la ketamina a dosis subanestésicas, mostró disminución de las cifras de tensión arterial, pero sí mostró el aumento de la frecuencia cardíaca.

No se recomienda el uso de ketamina a dosis subanestésicas en bloqueo subaracnoideo para mantener niveles de tensión arterial, se utilizó más vasopresor además de presencia de efectos secundarios en su administración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peralta E. Actividades y nuevas perspectivas de la anestesia neuroaxial. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2017. Vol. 30., Supl1. pp S256-S260.
2. Rebollo-Manrique R.E. Bloqueo subaracnoideo, una técnica para siempre. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2018, Vol. 36. Supl 1. pp S145-S149.
3. Hernández E.I. Enantiómeros S(+)- ketamina. *Revista Argentina de Anestesiología*. 2015. Vol 60. No.3 pp 163-173.
4. Camacho del Ángel J.E. La anestesia regional en pacientes con trauma. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2016, Vol. 36. Supl 1. pp S205-S210.
5. Espinaco J. Consideraciones anatómo-fisiológicas en el bloqueo neuroaxial Subaracnoideo. *Gordonia Hospital. Uppington N. Cape. South África. Anestesia y Analgesia* 2018. 102, 254-9
6. Katherine Holte M.D., Nicolai B. Epidural Anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology*. 2014, Vol. 100, No2. 281-6-
7. Lacassie H.J. Actualización en anestesia y analgesia epidural y subaracnoidea en adultos. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2015, 55; pp 418-425.
8. Himmeselger S., Derleux M.E. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2015; 102 : pp 211-220.
9. Arias J, Lacassie H.J. Profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial en cesárea con anestesia subaracnoidea. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2013, Vol. 60, No. 9. pp 511-518, 2013.

10. Aroni F, Iacovodiu K, Dontas I, Pourzitaki C, Xnthos T. Pharmacological aspects and potencial new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug. *Journal Clinical Pharmacology* 2019, Vol. 49, pp 957-964.
11. Salazar K., Ketamina y su indicación en el dolor agudo postoperatorio. *Anestesia y Reanimación*. 2013, Vol. 8, 36-305-B30.
12. Restrepo J, Mesa H.D. Administración de la ketamina a pequeñas dosis, para procedimientos médico quirúrgico y diagnósticos, fuera de los quirófanos. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2015. Vol 8, pp 175-187.
13. Holte K, Foss NB., Svensen C, et al. Epidural Anesthesia, Hypotension, and changes in intravascular volumen. *Anesthesiology* 2014: 100: 281-6.
14. López Milán J.M., Sánchez- Blanco C. Utilización de Ketamina en el tratamiento de dolor agudo y crónico. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*. 2017, Vol. 14, No 1. pp 45-67.
15. Rivera D., Susunaga P.A., Ketamine: State of the art. *Revista Facultad de Salud*. 2013, Vol. 73 pp 83-93.
16. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso EA. Ketamina perioperatoria para el dolor postoperatorio agudo. *La Biblioteca Cochrane plus*, 2018 Issue 2, Chichester, UK: Jhon Wiley and Sons, Ltd, pp 1-31
17. Alejandro ZR, Ketamina como medicamento coadyuvante en el control del dolor perioperatorio en la cirugía abdominal mayor. *Revista cubana de reanimación*. 2016, Vol. 12 (3), pp 210-221.

18. Sih K., Campbell SG., Tallon J., Magee K., Zed PJ. Ketamine in adult emergency Medicine: Controversies and Recent Advances. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2017, Vol 45: pp 1525-1534.
19. Lopez JM, Sanchez-Blanco C. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. 2017. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 1:45-65.
20. Cursino M., Kawano E., Contreiras R, et al. Evaluation of 0.5% Hypobaric Bupivacaine in Spinal Anesthesia. 2017. *Revista Brasileira de Anestesiología*. Vol 54: 4: 333-343.
21. Marrón G. Eventos adversos de la anestesia neuroaxial ¿Qué hacer cuando se presentan? 2017, Vol 30: ppS357-S375.
22. Memtsoudis S., Sun X., Chiu Y-L. et al. Perioperative Comparative Effectiveness of Anesthetic Technique in Orthopedic Patients. 2016. *Anesthesiology*, Vol 118: 5: 1046-58.
23. Gonano C., Leitgeb U., Sitzwohl C., Spinal Versus General Anesthesia for Orthopedic Surgery: Anesthesia Drug and Supply Costs. 2016. *Anesthesia and Analgesia*. Vol 102: 524-9.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales del paciente: _____

Edad: _____

Peso: _____

Dosis de bupivacaína hiperbárica: _____

Vasopresor usado: _____ Dosis total: _____

Dosis de ketamina total: _____

Presentó efectos colaterales, ¿cuáles? Anestesia disociativa _____ Nistagmus _____

Midriasis _____ Sialorrea _____

	Ingreso a Quirófano	5min	10min	15min	20min	25min	30min	35min	40min	45min	50min	55min	60min
TA mmHg													
FC lpm													
FR Rpm													
T													

OBSERVACIONES:

NOMBRE DE QUIEN RECABA LA INFORMACIÓN:

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar _____

Fecha _____

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación con el siguiente título: **“Uso de ketamina preoperatoria en dosis subanestésicas para prevenir hipotensión arterial en pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo en osteosíntesis de tobillo”** en el Hospital General “Dr. Miguel Silva”, realizado por la residente de segundo año de Anestesiología Dra. Itzel Rico Paniagua.

Este proyecto de investigación se realizará bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente”, entre otros, con la aprobación del Comité de Investigación y de Ética en Investigación en esta institución. DECLARO que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento, que firmo el consentimiento para la realización del procedimiento que se describe en el mismo.

Se me ha explicado que el proyecto consiste en administrarme un fármaco llamado Ketamina por vía intravenosa, además, se me ha informado del beneficio que es un mejor control de mi presión arterial. También los posibles riesgos como son una reacción alérgica al medicamento, aumento o disminución de la presión arterial, o efectos adversos de la Ketamina como aumento de salivación, dilatación de pupilas, rigidez muscular o alucinaciones. La investigadora principal se ha comprometido a darme la información pertinente sobre cualquier duda que me surja acerca del estudio durante el transcurso del mismo. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo de este hospital. También se me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi

privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información que se obtenga del estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo, por lo que mi participación es voluntaria, sin recibir ninguna remuneración económica por mi participación.

Cualquier duda que presente o datos de urgencia puede comunicarse en cualquier momento con

Dra. Itzel Rico Paniagua, investigadora principal.

Teléfono: 4431866848.

Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos, Presidenta del Comité de Ética en Investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Teléfono: 4431720282

Nombre y firma del paciente

Testigo

Testigo