

UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTONOMA  
DE MEXICO

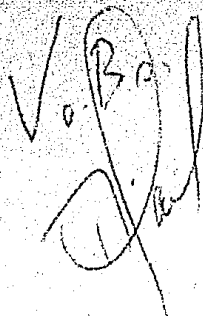
DIVISION DE ESTUDIOS  
SUPERIORES

FACULTAD DE MEDICINA

ESTABILIZACION CARDIOVASCULAR UTILIZANDO LA COMBINACION  
CLORHIDRATO DE KETAMINA-BROMURO DE PANCURONIO  
COMO METODO DE MANTENIMIENTO ANESTESICO

HECTOR GARCIA SOLIS  
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL I.M.S.S.  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA Y TERAPIA RESPIRATORIA

FEBRERO DE 1977

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'H. Garcia Solis', is written over the typed name. The signature is stylized and somewhat cursive.



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.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL POST-GRADO UNIVERSITARIO

DE ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

HECTOR GARCIA SOLIS

Agradezco al Sr. Dr. Rafael Arias Olvera su valiosa colaboración para la realización de este trabajo.

ESTABILIZACIÓN CARDIOVASCULAR UTILIZANDO LA COMBINACION CLORHIDRATO  
DE KETAMINA-BROMURO DE PANCURONIO COMO METODO DE MANTENIMIENTO  
ANESTESICO.

INTRODUCCION.-

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital General del Centro Médico Nacional en un total de 30 pacientes sometidos a cirugía abdominal, utilizando anestesia general endovenosa a base Clorhidrato de Ketamina asociado a un bloqueador neuromuscular, Bromuro de Pancuronio, con el objeto de establecer antagonismo farmacológico y por consiguiente, disminuir la hipertensión arterial y la taquicardia producidos por la primera.

A partir de la aparición de la Ketamina en 1965 (1), se han originado múltiples controversias acerca de su acción farmacológica, fundamentalmente a nivel del sistema nervioso central y aparato cardiovascular, produciendo en el primero efectos psicotomiméticos (22) y en el segundo una acción simpaticomimética importante, lo que se traduce en aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y gasto cardíaco (2). Los reportes anteriores con respecto al sitio de acción de la Ketamina han sido muy variables, en los más aceptables se menciona la acción estimulante refleja sobre el corazón, la inhibición de los barorreceptores -- del seno carotídeo y en consecuencia, reducción del mecanismo cardíaco-inhibitorio y la acción bloqueadora del vago(3, 4).

Recientemente se ha demostrado que la Ketamina produce elevación de los niveles plasmáticos de norepinefrina (3, 20, 27), sin embargo, aún continúa siendo motivo de controversia el sitio exacto de su acción hemodinámica (8). Asimismo existen reportes diversos acerca de su acción como analgésico visceral, que tienden a demostrar su eficacia sobre este terreno.

El Bromuro de Pancuronio fué introducido por Baird y Reid en 1967 (5). La utilización de una molécula esteroide como armazón básico, a la que se agregaron grupos biológicamente activos, originó dos series de sustancias químicas con propiedades relajantes musculares. Una serie incorporó grupos amonio cuaternario al anillo estructural, la otra incorporó grupos onio reactivos, al esqueleto de la molécula esteroide, dando origen esta última al Pancuronio (6).

Los efectos circulatorios del Pancuronio, son debidos, según se ha

demonstrado reciente mente, a una acción vagolítica específica sobre el corazón (7, 9, 10). La taquicardia comúnmente observada, es responsable del aumento en el gasto cardíaco. En los experimentos en corazón aislado de conejo (8), la dosis nec varia para evitar la acetilcolina, fué equivalente al nivel sanguíneo que se alcanzaría después de administrar una gran dosis de Pancurenio a un paciente suponiendo que no existiera redistribución.

De 1974 a la fecha, se ha publicado reportes acerca de la combinación de estos fármacos, que, como se ha dicho anteriormente, producen taquicardia e hipertensión arterial cuando se utilizan por separado, - sin embargo, su aplicación simultánea origina efecto antagónico por diferentes mecanismos que se explicarán más adelante.

#### MATERIAL Y METODOS.-

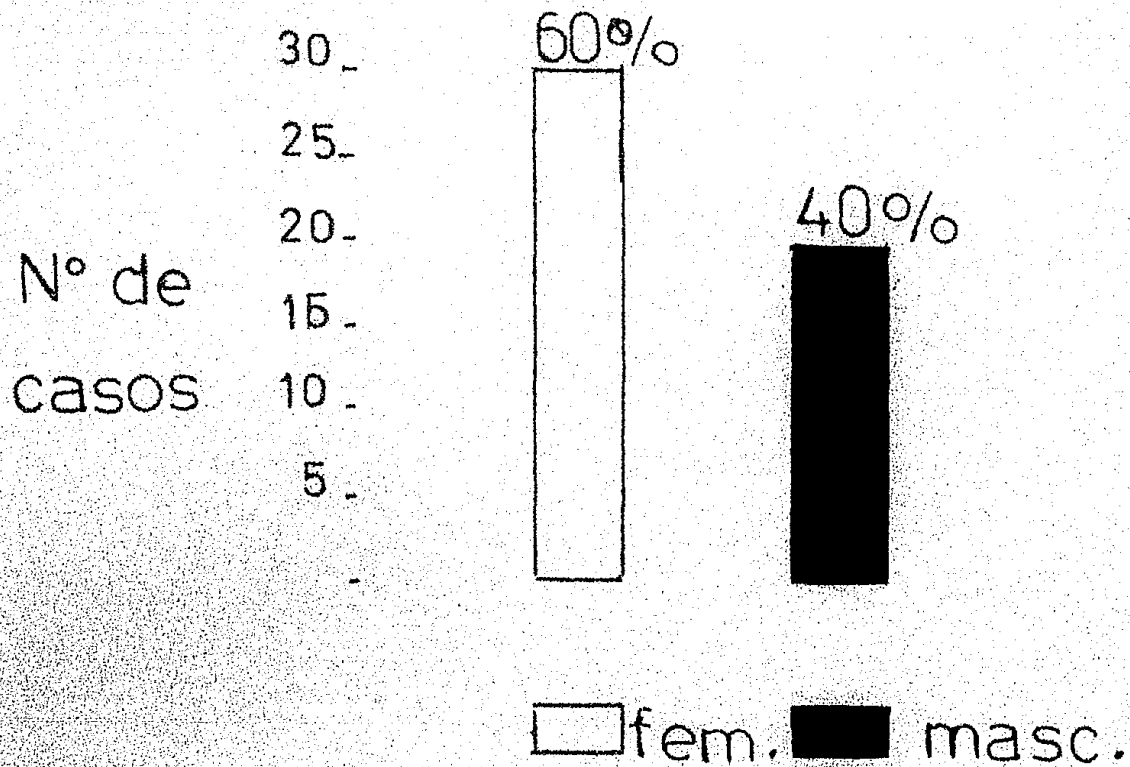
Se escogieron 50 pacientes para cirugía abdominal electiva o de urgencia, 30 del sexo femenino y 20 del sexo masculino (gráfica 1), cuyas edades fluctuaron entre 16 y 64 años (gráfica 2), con promedio de 37 años. El peso corporal fué de 40 a 68 kilogramos, con promedio de 57.2 (gráfica 3). El riesgo anestésico quirúrgico fué del I al III, de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesia (cuadro 1).

Los casos de urgencia correspondieron al 34%, y para cirugía electiva 66% (cuadro 2)

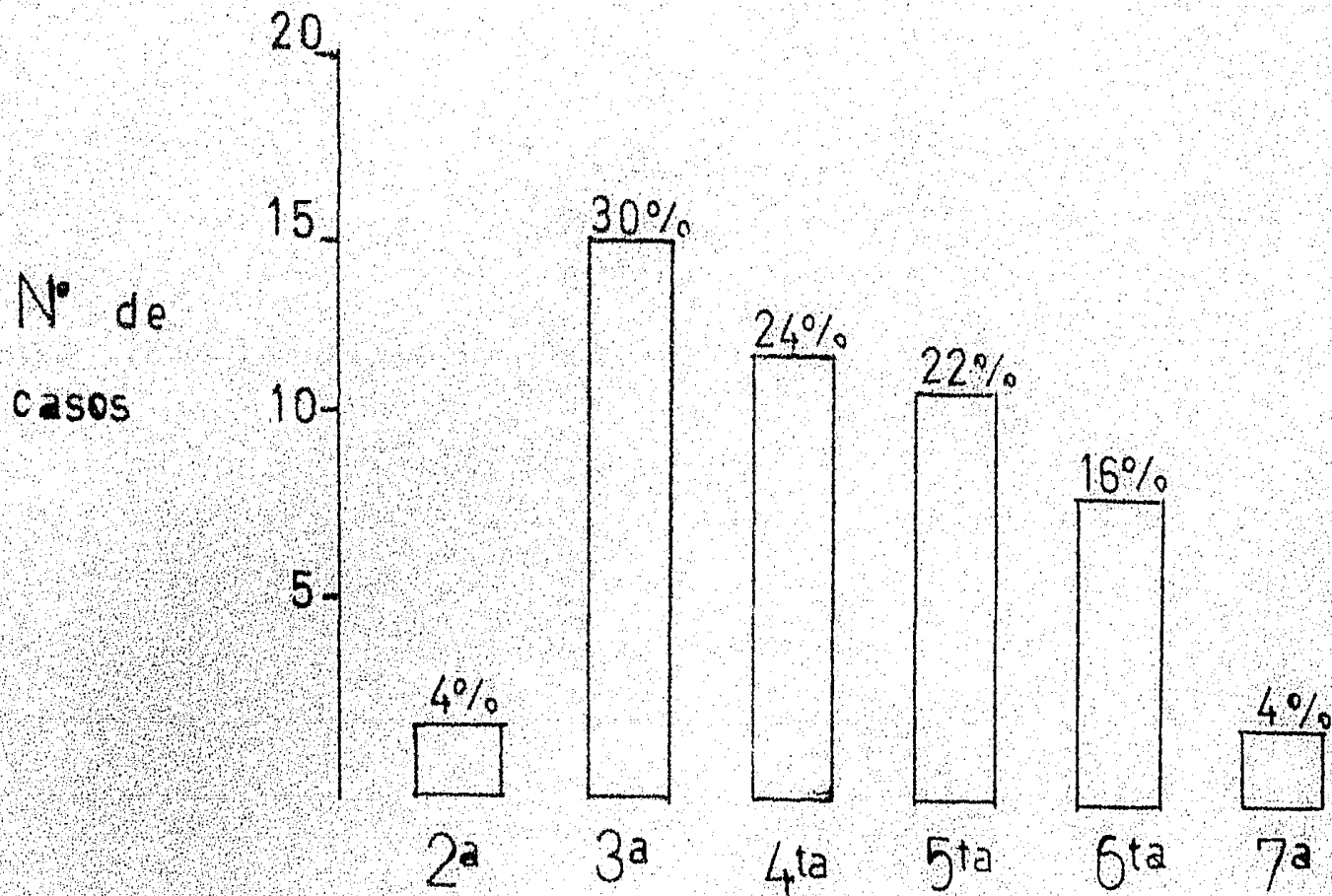
CUADRO 1	RIESGO ANESTESICO	S. A. A.
Riesgo	No. Casos	%
I	5	10
II	33	66
III	12	24
	50	100%

CUADRO 2	No. Casos	%
Urgencias	17	34
Electivas	33	66
	50	100%

# DISTRIBUCION POR SEXOS

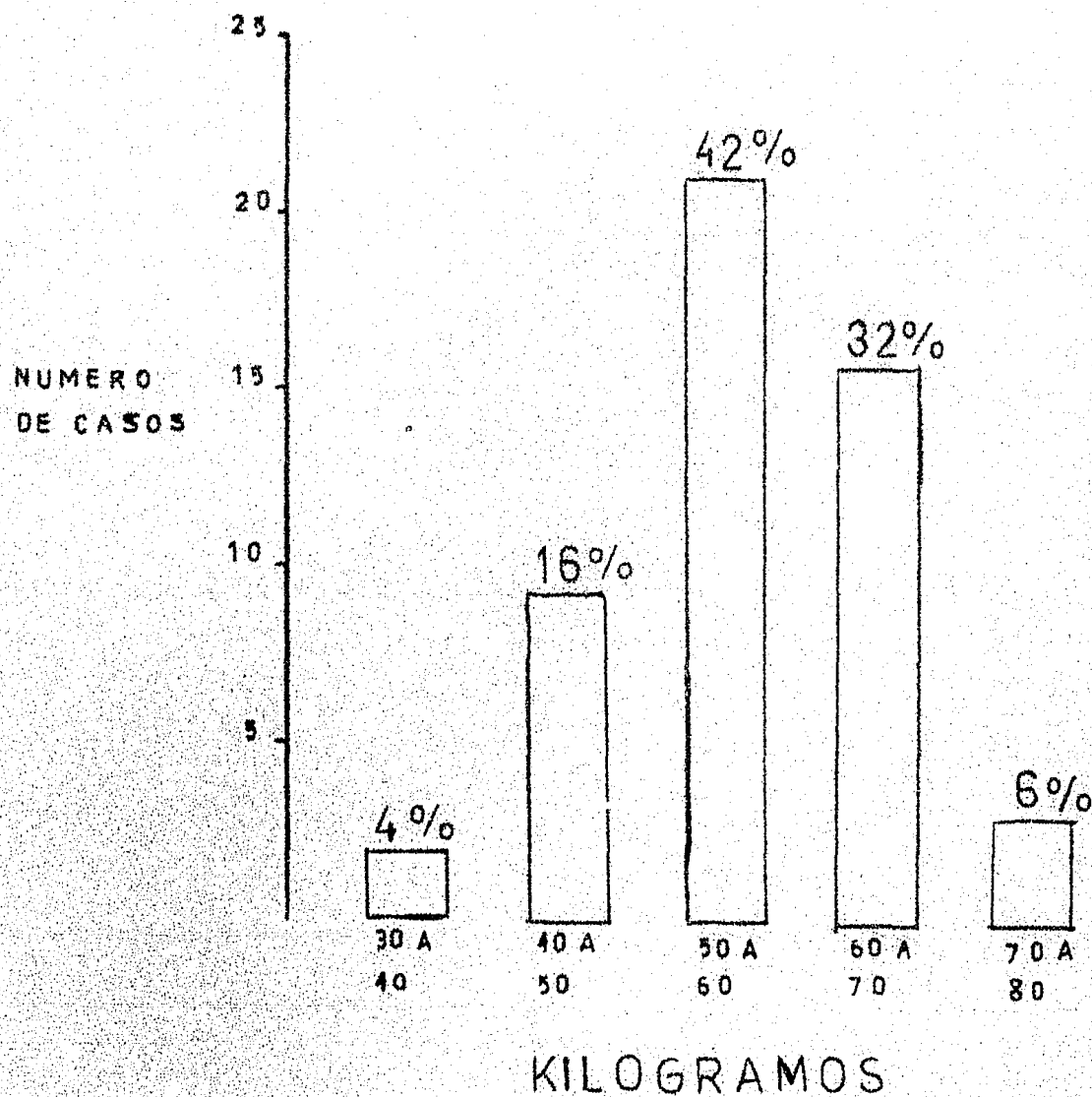


# EDAD POR DECADAS





DISTRIBUCION POR PESO



Los diagnósticos quirúrgicos se incluyeron en el cuadro 3. Se excluyeron los pacientes con patología cardiovascular, padecimientos psiquiátricos, así como los que presentaban cuadros febriles que pudiesen alterar los signos vitales.

CUADRO 3

Tipo de Intervención	No. Casos
Apendicectomía	14
Colecistectomía	23
Drenaje de Absceso Hepático	2
Vagotomía y Píloroplastia	2
Resección Esofagogástrica	2
Resección de Leiomioma Duodenal	1
Hernioplastia Hiatal	1
Resección de Adenoma Pancreático	1
Resección Intestinal	1
Operación de Heuley	1
Gastroeyunooanastomosis	1
Cierre de Colostomía	1
Total	50

El 100% de los pacientes fueron medicados con sulfato de atropina 0.5 mg. y diazepam 10 mg. por vía intramuscular, 45 minutos antes de iniciar el acto quirúrgico. Todos los pacientes fueron monitorizados desde el punto de vista electrocardiográfico, con Cardioscopio Mennen-Greatbach desde antes de la inducción hasta el término de la anestesia. La frecuencia cardíaca y la tensión arterial fueron cuidadosamente registradas cada 5 minutos durante todo el procedimiento. Se mantuvo perfusión endovenosa con solución Ringer Lactada, 10 ml por kilogramo de peso por hora y las pérdidas sanguíneas se restituyeron volumen a volumen.

#### Inducción.-

Se efectuó en todos los casos con Ketamina a 5 mg. por kilogramo de peso, por vía endovenosa, precedida de 2 mg. de diazepam aplicados por la misma vía. Para facilitar la intubación endotraqueal se administró succinilcolina a dosis de 1 mg. por kilogramo de peso.

#### Mantenimiento.-

Se llevó a cabo con dosis subsiguientes de Ketamina de 3 mg. por kilogramo de peso, a intervalos que fluctuaron de acuerdo a los requerimientos de cada paciente y que oscilaron entre 20 y 30 minutos. El Pancuronio se ministró 10 minutos después de la dosis inicial de Ketamina a razón de 60 mcg. por kilogramo de peso y con la evidencia de que había desaparecido el efecto relajante de la succinilcolina, repitiéndose posteriormente cada 45 minutos, a dosis de 40 mcg. por kilogramo de peso. Se mantuvo ventilación controlada con oxígeno al 100%, a flujo de 4 litros por minuto, a 20 centímetros de agua de presión y con una frecuencia de 16 a 18 respiraciones por minuto. En todos los casos se suspendió la ministración de Ketamina 30 minutos antes de terminar el acto quirúrgico.

#### Emersión.-

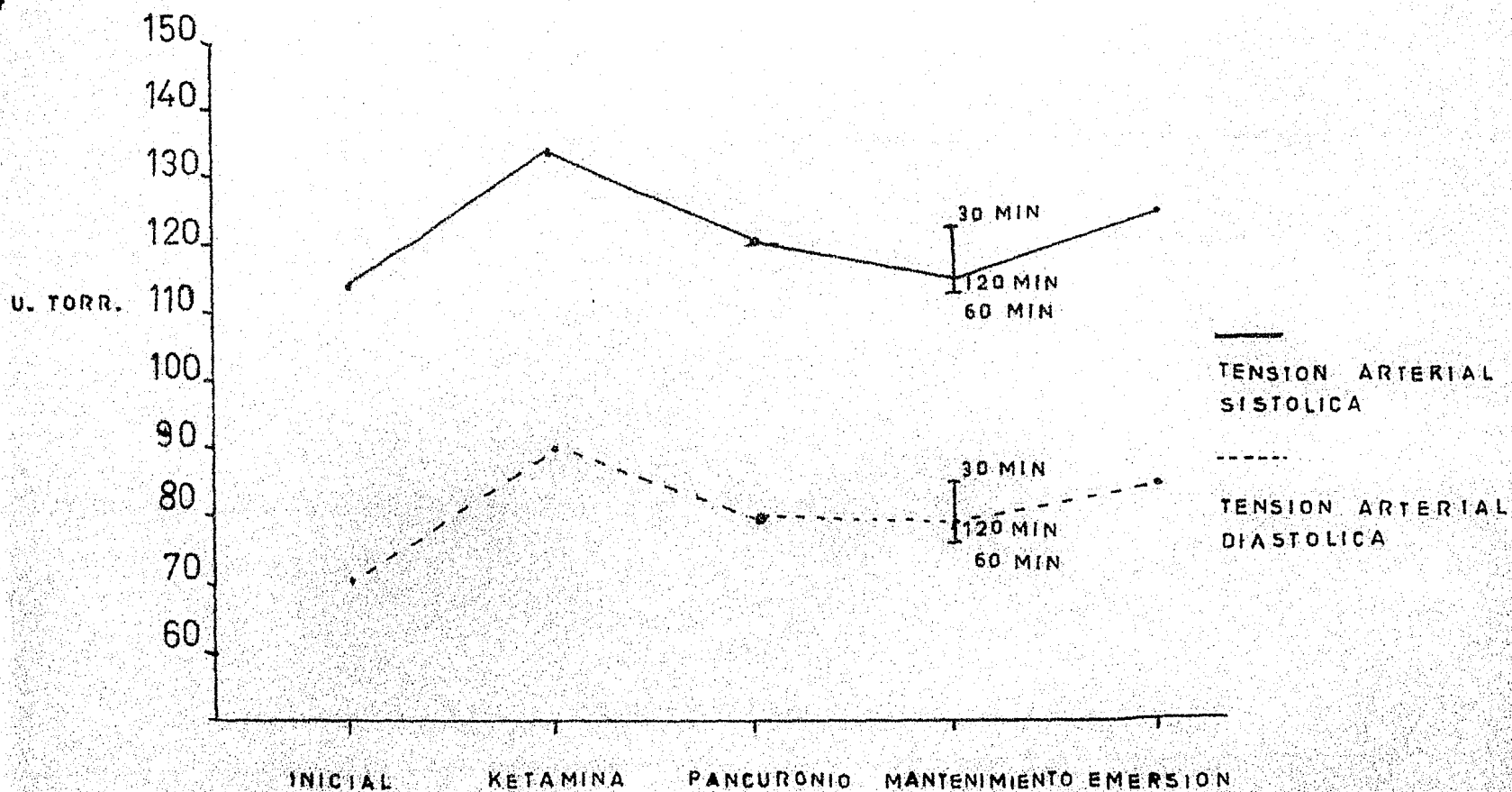
En el 100% de los casos se revirtió el bloqueo neuromuscular con metilsulfato de neostigmina a dosis respuesta, la cual varió entre 1 y 1.5 mg., previa aplicación de sulfato de atropina 0.5 mg., aún en aquellos casos en que había una aparente recuperación de la función mioneural.

#### RESULTADOS.-

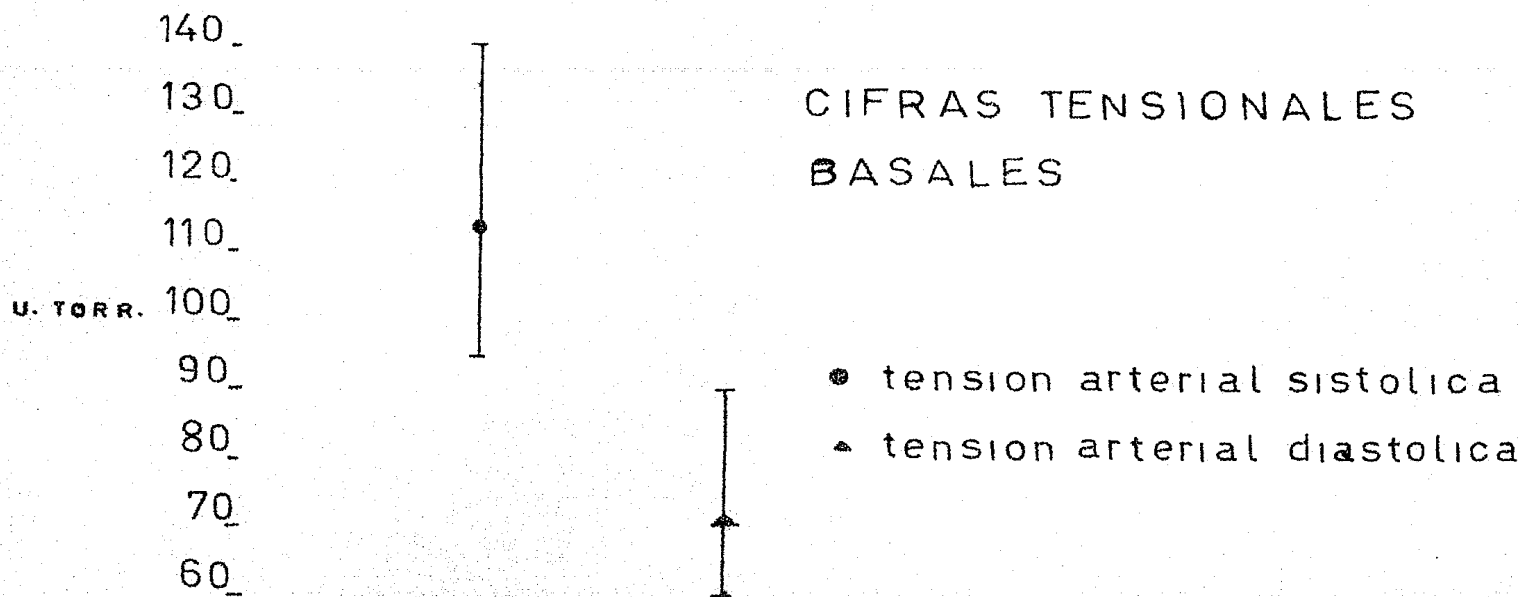
Fueron valorados principalmente los cambios en la tensión arterial, en la frecuencia cardíaca, relajación muscular y esfera psíquica. Desde el punto de vista hemodinámico, éstos cambios variaron dependiendo del estadio del procedimiento anestésico, como puede observarse en la gráfica 4.

#### Cambios en la tensión arterial.-

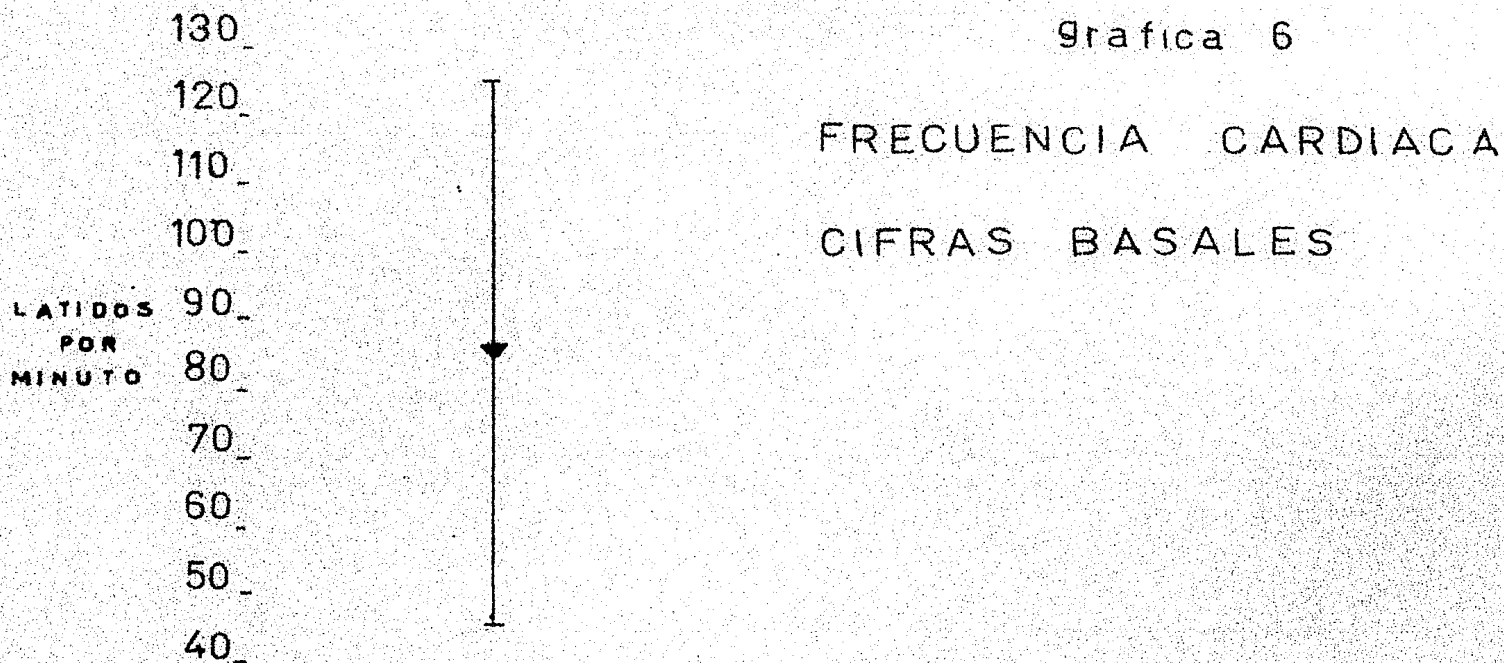
La tensión arterial basal promedio fué de 113.16 torr para la sistólica y 71.72 torr para la diastólica, siendo los valores mínimo y máximo para ambos parámetros los observados en la gráfica 5. Se notó que la administración de Ketamina produjo una elevación sistólica en promedio de 24.69 torr (21.8%), y de 17.14 torr (23.34%) para la tensión diastólica, con respecto a las cifras basales. Como suponíamos, al aplicar el bromuro de Pancuronio, aproximadamente 10 minutos después de

CAMBIOS EN LAS CIFRAS TENSIONALES  
DURANTE EL ACTO ANESTESICO

Grafica 5



Grafica 6



La inducción, se observó un descenso de la tensión arterial, siendo esta disminución de 10.64 torr (14.2%) en la sistólica y de 10.71 torr (12.05%) en la diastólica, en relación a las cifras obtenidas después de la administración de Ketamina.

#### Cambios en la frecuencia cardíaca.-

La frecuencia cardíaca basal promedio fué de 33.7 latidos por minuto, observándose los mismos cambios que en la tensión arterial, ya que posterior a la administración de Ketamina endovenosa se elevó 11.18 latidos por minuto (33.3%), efecto que como sabemos corresponde a un aumento en los niveles de norepinefrina libre en plasma. Igualmente con la aplicación del Pancuronio y coincidiendo con la disminución en las cifras tensionales, fué evidente que la frecuencia cardíaca disminuyó 11.42 latidos por minuto (33.8%) (gráfica 7), tomando como base la elevación producida por la Ketamina.

Como puede observarse en la gráfica 4, la disminución de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca producida por la ministración del Pancuronio no llegó a cifras basales, permaneciendo ligeramente por arriba de éstas.

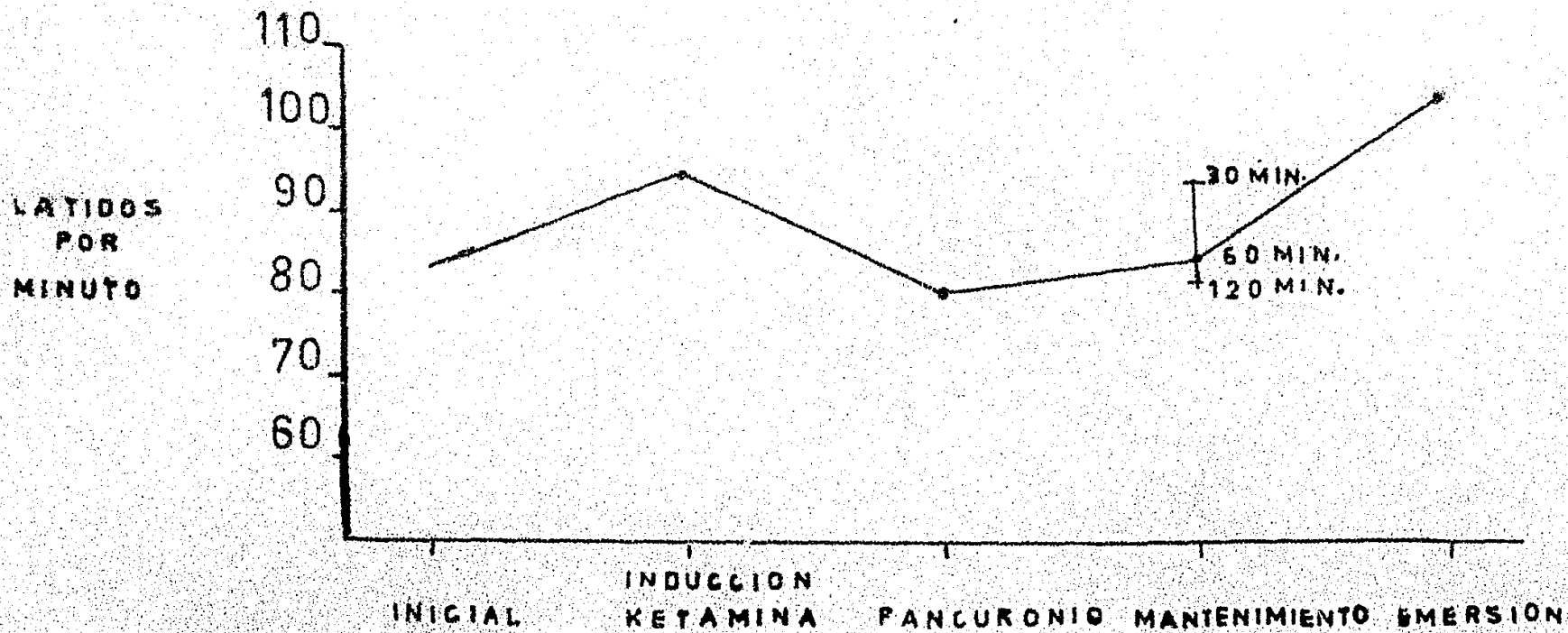
Por lo que respecta al mantenimiento anestésico, observamos que lo más importante fué la estabilidad de los parámetros hemodinámicos valorados por nosotros. Así podemos ver que a los 30 minutos de iniciado el procedimiento anestésico, las cifras tensionales sistólica y diastólica se mantenían elevadas con respecto a las basales en 10.04 torr (8.8%) y 13.67 torr (12.0%) respectivamente. A los 60 minutos esta elevación tensional era solamente de 1.34 torr para la sistólica y 5.27 torr para la diastólica y a los 120 minutos de 12.14 torr y 7.57 torr respectivamente. Se puede observar, con respecto a la frecuencia cardíaca que también se mantuvo estable, siendo a los 30 minutos 10.3 latidos mayor que la basal, a los 60 minutos ésta elevación era solamente de 1.1 latidos por minuto y a los 120 minutos había descendido 1.2 latidos por minuto.

Durante la emergencia los signos vitales finales fueron mayores que los iniciales, en relación a desaparición del efecto anestésico.

#### Relajación muscular.-

Aunque la relajación muscular no fué valorada objetivamente por métodos específicos, clínicamente fué calificada como satisfactoria, permitiendo facilitar la técnica quirúrgica. Además la reversión del bloqueo neuromuscular se efectuó de manera fácil y satisfactoria con

# CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL ACTO ANESTESICO



el empleo de atropina-ucostigmina a las dosis habituales.

#### Efectos "sicotomiméticos".-

Estos efectos fueron bloqueados en la mayoría de los pacientes mediante la administración de diazepam, previo a la inducción. Durante la recuperación se observó evolución satisfactoria, tanto en la esfera psíquica como ventilatoria y hemodinámica. Se hizo énfasis durante la visita postanestésica sobre la manifestación de sueños o vivencias de agradables y solamente en 3 casos la respuesta fué afirmativa, sin embargo ninguno de dichos pacientes tuvo acciones psíquicas o cambios importantes de la conducta.

En dos pacientes observamos extrasístoles auriculares, las cuales no tuvieron repercusión hemodinámica y desaparecieron espontáneamente antes de terminar el acto anestésico.

#### DISCUSION.-

Como se observó, de acuerdo con los trabajos publicados previamente y con los resultados obtenidos en este trabajo, la asociación farmacológica del clorhidrato de Ketamina con el bromuro de Pancuronio reduce la hipertensión arterial y la taquicardia producidos por la primera (13, 14, 15).

Sabemos que la estimulación simpática por la administración de Ketamina endovenosa es debida a la elevación de los niveles de norepinefrina libre en el plasma, que son los causantes en el aumento de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial. Es probable que el nivel de norepinefrina libre medida en el plasma, representa el exceso de ella que no es captada o metabolizada en la periferia (8, 16).

Se ha demostrado que el clorhidrato de Ketamina desensibiliza a los barorreceptores produciéndose una disminución en los impulsos aferentes, los cuales normalmente inhiben los centros vasomotores simpáticos (21, 25).

Se ha reportado que los cambios circulatorios relacionados al bromuro de Pancuronio, son determinados por un bloqueo de los eferentes parasimpáticos en el corazón (11, 12, 17, 18, 19), y que la taquicardia es responsable de un aumento en el gasto cardíaco. Se ha tratado de excluir la posibilidad de que el Pancuronio influya sobre los niveles de norepinefrina libres en el plasma. Basados en estudios previos, se ha concluido que el Pancuronio no tiene efecto aditivo con la Ketamina sobre los niveles de norepinefrina, sino que previene el aumento inducido por aquella. Más aún, el bromuro de Pancuronio reduce el aumen



to de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial (8, 13). El mecanismo por el cual el Pancuronio ejerce este efecto protector, no es claro. Se puede especular que el Pancuronio puede prevenir la liberación de norepinefrina de los gránulos de almacenamiento simpático en el corazón por su efecto vagolítico, es así que previene el acceso de la acetilcolina (8, 13), la cual es necesaria para la liberación de norepinefrina de los gránulos de almacenamiento. Ya que el Pancuronio es un compuesto fuertemente ionizado, es improbable que atraviese la barrera hematoencefálica para bloquear la estimulación central simpática; sin embargo, puede facilitar la recaptación de norepinefrina o estabilizar los gránulos de almacenamiento, previniendo así la liberación de ella.

Estos hallazgos pueden ser de gran importancia clínica, ya que la secuencia de inducción clorhidrato de "etamina-bromuro de Pancuronio, puede ser utilizada con seguridad en pacientes de alto riesgo, en los cuales los cambios circulatorios deben ser evitados. Las indicaciones para la Ketamina se extienden a pacientes en quienes la taquicardia y la hipertensión arterial pueden tener efectos adversos (24, 26).

#### CONCLUSIONES.-

De acuerdo con los resultados mencionados anteriormente, se pueden concluir los siguientes aspectos:

I.-La Ketamina produce aumento de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca por elevación en los niveles de norepinefrina libre en el plasma.

II.-El Pancuronio produce los mismos efectos anteriores en la esfera cardiovascular por su efecto vagolítico.

III.-La combinación Ketamina -Pancuronio no tiene efecto de sinergismo en la esfera cardiovascular, sino antagonismo farmacológico de la acción simpaticomimética de la primera por acción vagolítica del segundo, como ya se señaló en la discusión.

IV.-Fue notoria la estabilidad cardiovascular observada durante el período transanestésico con el empleo de este método.

V.-Puede ser utilizado en forma segura en pacientes de alto riesgo.

VI.-La relajación muscular, clínicamente fue calificada como buena.

VII.-La reversión del efecto bloqueador neuromuscular fue satisfactoria, utilizando los agentes habituales.

VIII.-El método anestésico manifestó mínimas complicaciones.

IX.-Se es fácil administración.

X.-la estancia de los pacientes en sala de recuperación fué corta.

XI.-Aunque el costo de estos medicamentos utilizados es elevado, no excede al de los anestésicos halogenados.

#### RESUMEN.-

Se describe un método anestésico endovenoso utilizando Ketamina como agente inductor y de mantenimiento y bromuro de Pancuronio como relajante muscular.

El aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca ocasionados por la Ketamina, fueron antagonizados por el bromuro de Pancuronio, produciéndose además estabilización cardiovascular notoria por disminución de los niveles de norepinefrina libre en plasma, como se ha demostrado en trabajos previamente publicados.

Fueron anestesiados con esta técnica 50 pacientes con riesgo anestésico variable, encontrándose el método enteramente satisfactorio, sobre todo en pacientes en los que no deseáramos cambios hemodinámicos importantes.

Los efectos psicotomiméticos ocasionados por la acción de la Ketamina administrada aisladamente, fueron bloqueados con la aplicación de diazepam durante la inducción.

BIBLIOGRAPHY.-

- 1)Wilson, R.D.:Cardiopulmonary effects of CI-581, the new dissociative anesthetic, South Med J 61 : 962-96 1968.
- 2)Weed W.A. et al.:Circulatory to ketamine anesthesia.Anesthesiology 37:613-19, 1972.
- 3)Tarki S. et al:Ketamine and Plasma Catecholamines. Br J Anest 44: 1316-22, 1972.
- 4)Traber D.L. et al.:Involvement of the sympathetic system in the pressor response to ketamine. Anesth Anal. 48:143-52, 1969.
- 5)David W.L : Clinical Experience with Pancuronium.Proc. Roy. Soc. Med. 63:697-99,1970.
- 6)McDowell S.A.,Clarke,R.S.:A Clinical Comparison of Pancuronium with D-tubocurarine.Anesthesia, 24:581-90, 1969.
- 7)Duke D.C.:The effect of Pancuronium on Reflex regulation of heart rate in man.Can. Anest.Soc. J. 21:139-46, 1974.
- 8)Matsuki A.:The effects of Pancuronium Bromide on Plasma Norepinephrine Concentrations during Ketamine Induction. Can.Anest.Soc. J. 21:315-20, 1974.
- 9)Geter. Pancuronium tachycardia: JAMA 226:563-9, 1973.
- 10)Kelman G.R.:Cardiovascular effects of Pancuronium in men.Brith. J. Anaesth. 43:335-38, 1971.
- 11)Gertel M.et al:The cardiovascular effects of Pancuronium Bromide during Halothane anesthesia. Can. Anaesth.J. 19:599-606, 1972.
- 12)Saxena P.R. et al:Specific blockade of Cardiac Muscarinic Receptors by Pancuronium Bromide. Arch. Int. Pharmacodyn. 189:410-12, 1971.
- 13)Bond A.C.et al.:Ketamine and Pancuronium for the shocked patient Anaesthesia 29:59-62, Jan-1974.
- 14)Grossman B. et al:Hemodynamic interaction between Pancuronium and Morphine.Anesthesiology. 40:299-301 March 1974.
- 15)Gilston A. et al:Ketamine and Pancuronium for Shocked patient. Anaesthesia 29:372-3 May 1974.
- 16)Mac Intyre J.W.:Ketamine with Pancuronium for Induction of anesthesia. Can.Anaesth. Soc.J. 21 (5):475-81. Sept. 1974.
- 17)Johnston R.R.:interaction of Ketamine with D-tubocurarine,Pancuronium and Succinylcholine in man. Anaesth Analg 53:496-501.Jul-Aug 1974.
- 18)Kriol T. Hemodynamic side-effects of Pancuronium.Anaesth. Resusc. intensive Care. 2 (2):161-5, Apr-Jun 1974.

- 19) Anderson E.F.: Pancuronium Bromide and Tachyarrhythmias. Crit Care Med. 3(1):13-9, Jan-Feb. 1975.
- 20) Baraka A. et al: Catecholamine levels after Ketamine Anesthesia in man. Anesth. Analg. 52(2): 190-200 March-Apr. 1973.
- 21) Lofly A.O. et al. Anesthesia with Ketamine: indications, advantages and shortcomings. Anesth, Analg 49: 969-74, 1970.
- 22) Pender J.W.: Dissociative anesthesia. JAMA 215: 1120-31, 1971.
- 23) Eider J.D. et al: Cardiovascular studies on muscle relaxants. Anesth. 18:101-6, 1967.
- 24) Bosomworth F.P. Ketamine Symposium. Anesth Analg 50:471-4, 1971.
- 25) Chasapakis G. et al. Uso de ketamina y Pancuronio para la anestesia en shock hemorrágico. Anesth Analg 52(2):282-7, 1973.
- 26) Treber D.L. et al. Blockade of the hypertensive response to Ketamine. Anesth. Analg 4:420-6, 1970.
- 27) Chodoff, P. Evidence for central adrenergic action of Ketamine. Anesth. Analg. 51:247. 1972.