

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MEDICAS
HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE

TITULO

“EFICACIA DE KETAMINA ASOCIADA A FENTANIL EN ISOBOLOS PARA
LEGRADOS UTERINOS”

QUE PARA OBTAR POR EL GRADO
DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

KARLEN JANETH ROSADO MORALES.

TUTORES OFICIALES

DR. FRANCISCO BUTRON LOPEZ.

DR. FRANCISCO JAVIER SUAREZ SERRANO.

11 MARZO DEL 2013



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.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de ketamina en dosis por debajo de la DE50 asociada a fentanilo en dosis debajo de DE50 en isobolos en la realización de legrados uterinos, en el Hospital General Tacuba ISSSTE. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, y de diseño experimental, realizado en 30 pacientes sometidas a legrado uterino. Se formaron tres grupos: isobolo A: al 90% de la DE50, isobolo B al 80% de la DE50, isobolo C al 70% de la DE50. Midiendo la profundidad anestésica de cada grupo. **Resultados:** El grupo requirió como dosis promedio 0.8 mg/kg a 0.89 mg/Kg. El nivel de sedación y analgesia según la Escala de Ramsay fue de 5 como promedio en el grupo. El nivel de recuperación postanestésica según la Escala de Aldrete en el grupo fue de 9.65 y 8.05 como promedios. El grupo tuvo un tiempo de despertar de 4.25 minutos y Ramsay de 2.5 al salir de sala. Los efectos colaterales fueron apnea transitoria en 93 % del grupo experimental, que se resolvió con estimulación verbal vs apnea moderada en el 75 % del control que requirió de ventilación controlada. El grupo presentó una significativa elevación de la presión arterial (en 46% de pacientes) 9 del grupo C, 4 del grupo b y 1 paciente del grupo A. **Conclusiones:** La ketamina a dosis subanestésicas asociada a fentanilo es eficaz para la realización de los legrados uterinos, con una diferencia significativa ($p < 0.05$).

Marco teórico

Las drogas que se utilizan en anestesiología suelen ser extremadamente potentes. Capaces de llevar de la inconciencia a la muerte en cuestión de minutos. La potencia de una droga generalmente se acompaña de eventos adversos, lo cual significa que entre mayor potencia hay mayor número de eventos adversos.

Desde hace aproximadamente cien años los médicos que practicaban la anestesiología estaban consientes de este problema, ya desde 1905 comenzaba a tenerse la idea de combinar varias drogas para la anestesia. 1926, Lundy introdujo el termino de “anestesia balanceada” (1). Lundy sugirió que un balance de los agentes anestésicos y de técnicas podía llevarse a cabo para producir los diferentes estados de la anestesia: analgésicos, amnesia, relajación muscular y abolición de los reflejos autonómicos para mantener la homeostasis. Si quisiéramos dar una anestesia con un solo agente tendríamos que emplear dosis grandes que produce depresión hemodinámica importante (2). Por otro lado la inclusión de un opioide como un componente de la anestesia balanceada nos ayuda a reducir el dolor perioperatorio, la ansiedad, y disminuye las respuestas autonómicas y somáticas. Sabemos que los opioides actúan sinérgicamente y pueden reducir los requerimientos tanto de los anestésicos inhalados, como de otros anestésicos de uso intravenoso, como el propofol, etomidato, y la ketamina (3)

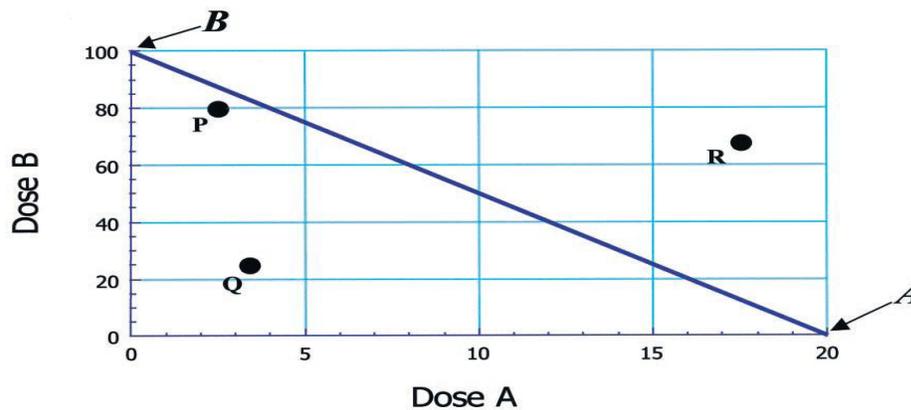
Las dosis de un opioide y su administración deben ajustarse a las condiciones específicas de cada paciente y evento quirúrgico con el fin de evitar problemas. Si nosotros administramos altas dosis de un opioide casi hacia el final de la cirugía es muy probable que tengamos una depresión respiratoria posoperatoria.

Las dosis analgésicas tienen poco efecto sobre la CAM despierto de los anestésicos inhalados (5).

Los procedimientos y técnicas anestésicas que se pueden emplear para un legrado intrauterino son muy variadas, desde anestesia regional con anestésicos locales, anestesia general con diferentes drogas que pueden incluir opioides, propofol, ketamina, etomidato, benzodiazepinas. Este procedimiento quirúrgico que habitualmente se lleva a cabo en pocos minutos (5 a 15 min) de tal manera que si decidimos utilizar una técnica con anestesia general intravenosa, nos inclinamos a utilizar un narcótico potente de corta duración y un anestésico intravenoso como es el caso de ketamina. En estas situaciones debemos recordar los conceptos de Lundy acerca de la anestesia balanceada, pero además debemos tener en mente que la combinación de drogas anestésicas pueden llegar a tener no solamente efectos aditivos, sino también un verdadero sinergismo. Casi desde que Lundy hacia notar los beneficios de la combinación de drogas, 1927 Loewe (5) comenzó a escudriñar el problema del sinergismo que podía aparecer cuando se usaban drogas combinadas. En 1927 introdujo conceptos que mencionaremos más tarde. Y fue hasta 1953(6) y 1957(7) que introdujo el concepto de isoblograma lo cual significa lo siguiente: la palabra deriva *iso* que quiere decir igual + *bol* que significa efecto. En ese momento parece no despertó atención hasta que fue utilizado en un estudio en el que se combinó alcohol etílico e hidrato de cloral (9). Este estudio demostró que de las combinaciones utilizadas en diferentes concentraciones fijas, en algunas fue aditivo, subaditivo, y otras superaditivo.

Para poder entender la génesis conceptual de isoblograma debemos definir lo que es la mezcla. Esto podemos alcanzarlo de una manera más clara si utilizamos un sistema de coordenadas rectangulares en las cuales colocamos un

punto que represente la dosis (o concentración) de una droga en las ordenadas o la dosis a concentración de la segunda droga en las abscisas, a este grafico debemos llamarle **campo-dosis**



Isobologram (illustration) for some particular effect (e.g., 50% of the maximum) in which the dose of drug A alone is A_{20} and drug B alone is B_{100} . The straight line connecting these intercept points (additivity line) is the locus of all dose pairs that, based on these potencies, should give the same effect. An actual dose pair such as point Q attains this effect with lesser quantities and is superadditive (synergistic), while the dose pair denoted by point R means greater quantities are required and is therefore subadditive. A point such as P that appears below the line would probably be simply additive. A suitable statistical analysis is required to demonstrate the nature of the interaction.

Cualquier combinación binaria de la cual los dos agentes se mantienen en una proporción constante en relación al otro, lo podemos representar en el campo – dosis mediante una línea recta que une los orígenes. Estas mezclas con relaciones constantes debemos llamarla combinación(s) de dosis. La relación sigmoidea familiar que caracteriza la respuesta de un blanco biológico, cuando se van incrementando las dosis de un compuesto químico dado, también la podemos encontrar como respuesta a una mezcla de agentes los cuales se mantienen en proporción constante, dicho de otra manera esa relación sigmoidea también la encontramos en las dosis combinadas, pero si queremos plasmar en un gráfico las curvas dosis respuesta para los dos agentes, así como el número de las dosis combinadas es necesario que grafiquemos un eje vertical que nos muestre el porcentaje de efectividad, en otras palabras debemos emplear una tercera dimensión.

Cuando tratamos el fenómeno dosis- respuesta, es bueno tener en mente que las respuestas deben tener valores medibles o que representen cantidades. Las respuestas dadas en cantidades medibles podemos vislumbrar las observando que parte de los organismos fueron expuestos a las drogas y que por lo tanto nos pueden mostrar el índice de respuesta (frecuencia de muertes, pérdida de reflejos rotación , un aumento en frecuencia cardiaca en mas de 40 lat. Min etc.) Las respuestas medibles son aquellas cuya magnitud habitualmente es una variable continua por ejemplo milímetros de mercurio en un aumento de presión arterial.

Los análisis isobolográficos fueron desarrollados para tratar con interacciones caracterizados con respuestas de variables continuas. De acuerdo con lo anterior los puntos plasmados en isoblograma, habitualmente son dosis observadas para producir una respuesta en una fracción x de los organismos de experimentación

de tal manera que la dosis referida la debemos llamar DE_x (dosis efectiva en x porcentaje de organismos) debido a que la DE_{50} , o sea, la dosis que es efectiva en 50% de los organismos de experimentación, es la única que puede ser calculada con

el menor grado de incertidumbre (11). Es el estadístico que más a menudo se plasma en los isobogramas. Lo anterior no evita que podamos utilizar otras DE_{xcs}

En los isobogramas cada eje representa la dosis de cada una de las drogas, los valores de intercepción representan las dosis de los agentes individuales que producen el efecto especificado. La línea diagonal que conecta las intercepciones AB FIG 2 es llamado (isobolo de actividad) y comúnmente se expresa en la ecuación :

$$\frac{a}{A} + \frac{b}{B_1} = 1 \quad (0 \leq a \leq A, 0 \leq b \leq B).$$

En donde a y b representan un par de dosis experimentales A y B son las dosis DE_{50} de cada una.

Todos los puntos (a, b) en este segmento de la línea representan pares de dosis que dan el efecto especificado. Cuando el resultado de la ecuación es menor de 1 se considera que hay sinergismo, cuando es igual a 1 se considera que hay aditividad, cuando el resultado es mayor o igual a 1 se considera que hay antagonismo.

Hipótesis

Hipótesis nula (H_0): Esta hipótesis nos indica que no habrá diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la profundidad de la anestesia, cuando

se comparen los tres isobolos, esto es, las 3 diferentes combinaciones de fenanest- ketamina. También nos indica que no habrá sinergismo entre ambas drogas.

Hipótesis Alternativa (HA): Esta hipótesis nos indica que encontraremos diferencias estadísticamente significativas de los tres isobolos que se emplearan . también nos indica que alguno de los isobolos o alguno o algunos presentaran sinergismo, sumación o antagonismo

Antecedentes

Volviendo a nuestro planteamiento inicial de la anestesia general intravenosa, existen múltiples combinaciones de anestésicos para la realización del legrado uterino, siendo un medicamento importante la ketamina.

La ketamina endovenosa es uno de los esquemas más usados debido a su bajo costo, por tener una inducción rápida (potente agente hipnótico), una duración de acción anestésica corta (10 minutos), y un coeficiente de liposolubilidad 10 veces mayor que el tiopental.

Los mecanismos de acción de la ketamina a nivel molecular permanecen aún inciertos. Esta parece deprimir selectivamente la función normal de asociación del córtex y tálamo, mientras aumenta la actividad del sistema límbico; sin embargo está aceptado que la ketamina bloquea los receptores N-metil-D-aspartato en el cerebro y la médula espinal (12). La ketamina tiene como efectos secundarios taquicardia, hipertensión y sialorrea. Los pacientes en los que se usa ketamina tienen una recuperación prolongada (30 a 60 minutos) y su despertar es caracterizado por alucinaciones visuales, auditivas, efectos psicodélicos, llantos o risa (efecto disociativo); por lo anterior, la ketamina se utiliza generalmente combinado con opiodes o benzodiazepinas. La ketamina se puede administrar vía oral, nasal, endovenosa (EV) e intramuscular, bien para premedicación anestésica, sedación, analgesia o anestesia. Cuando se usa para efectos anestésicos la dosis endovenosa es de 1-2 mg/kg y para obtener solo analgesia (dosis subanestésica) se usan dosis menores a 1 mg/kg (13). También se ha demostrado que bajas dosis de ketamina (0.15 mg/kg) previa a la incisión quirúrgica impide la memoria de dolor, lo cual contribuye a disminuir significativamente las necesidades de opiodes en el postoperatorio inmediato (12) Karadjian y colaboradores (14) evaluaron la calidad de la analgesia postoperatoria

en 10 pacientes (5 de cirugía de tórax y 5 de cirugía abdominal mayor) obtenida mediante la administración de ketamina intravenosa de un bolo inicial de 0.5 mg/kg seguido de una infusión de ketamina (aproximadamente 0.4 mg/kg/hora); concluyeron que la administración de ketamina endovenosa postoperatoria es útil como componente de la analgesia balanceada postoperatoria en cirugía mayor, como lo muestra el rápido control del dolor con un bajo consumo de morfina. El tratamiento puede considerarse seguro.

El fentanil es un hipno-analgésico 80 a 100 veces más potente que la morfina, actúa como agonista en los receptores opioides μ , μ , κ y δ del sistema nervioso central y otros tejidos. La acción del fentanil es similar a la unión que producen las endorfinas a los receptores opioides, resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase, lo que aumenta la salida del potasio al extracelular y disminuye el ingreso de calcio al intracelular produciendo una hiperpolarización de la membrana neuronal dando como resultado una inhibición de la conducción nerviosa. El fentanil se administra vía endovenosa e intramuscular, se distribuye siguiendo un modelo tricompartmental, lo que explica su efecto analgésico breve. Se metaboliza en el hígado y se excreta vía renal en un 75% y en heces 9%. Se usan dosis analgésicas de 1 a 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Por vía endovenosa su inicio de acción es de 1 a 2 minutos, la duración del efecto analgésico es de 30 a 45 minutos y su tiempo de vida media es de 3.7 horas. Esta droga tiene como efectos adversos a la depresión respiratoria (la cual puede ser potenciada por los benzodiazepínicos y anestésicos), hipotensión, bradicardia, visión borrosa, vértigo, miosis, convulsiones, retraso del vaciado gástrico, náuseas, vómitos y prurito facial (15).

En la actualidad se propugna la cirugía de día para algunas intervenciones “quirúrgicas pequeñas”, como es el caso del legrado uterino. La cirugía de día consiste en que el paciente ingresa y sale caminando del establecimiento de salud el mismo día a pocas horas del procedimiento. Teniendo en cuenta estos aspectos es que se hace necesario buscar un esquema anestésico económico,

con escasos efectos colaterales, inducción suave y despertar rápido que permita la realización del legrado uterino.

Justificación

En la actualidad se propugna la cirugía de día para algunas intervenciones “quirúrgicas pequeñas”, como es el caso del legrado uterino. La cirugía de corta estancia consiste en que el paciente ingresa y sale caminando del establecimiento de salud el mismo día a pocas horas del procedimiento. Teniendo en cuenta estos aspectos es que se hace necesario buscar un esquema anestésico económico, con escasos efectos colaterales, inducción suave y recuperación anestésica rápida que permita la realización del legrado uterino.

Objetivo General

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia del uso de ketamina endovenosa en cantidades por debajo de la DE50 asociada a fentanilo en cantidades por debajo de la DE50 para la realización de los legrados uterinos, a través de la valoración del nivel de profundidad de la anestesia en el intraoperatorio, del tiempo y nivel de recuperación postanestésica, y de la determinación de los efectos colaterales.

Objetivos específicos.

1. Buscar un esquema anestésico con la combinación de ketamina- fentanilo que permita una buena analgesia, con escasos efectos colaterales.
2. Buscar isobolo en la combinación ketamina- fentanilo que permita al paciente mantener ventilación espontanea y buena analgesia al mismo tiempo.
3. Conocer la menor dosis posible de isobolo que permita sinergismo.
4. Presentar al publico las ventajas y seguridad de la combinación ketamina – fentanilo como técnica anestésica para legrados intrauterino.

Materiales y Métodos

Diseño

El estudio se trata de un diseño experimental, prospectivo y longitudinal. Se obtendrá la aprobación de la institución y el consentimiento informado de las pacientes; se realizara una evaluación preanestésica el día del procedimiento. Sus datos se plasmaran en los formatos conocidos como : “hoja de conducción

anestésica” la cual pertenece al expediente clínico. Y cédula de recolección de datos diseñada con excel.

Las dosis efectiva 50 para fentanest es de 2mcg/ kg, para ketamina 1mg/kg. Estas se convertirán a microgramos y sumaran para obtener una dosis total de la cual se obtendrá el porcentaje que corresponde a cada medicamento. Donde ketamina corresponde al 99.8% y fentanil 0.19% de la potencia Esta proporción se respetará en cada uno de los isobolos.

Los isobolos se dividen de la siguiente forma:

- 1) isobolo A= al 90% de la DE50
- 2) isobolo B= al 80% de la DE50
- 3) isobolo C= al 70% de la DE50

Se estudiara un grupo de 30 pacientes total las cuales serán distribuidas aleatoriamente en tres sub grupos de 10 de personas cada uno. Grupo 1 isobolo A, Grupo 2 isobolo B, Grupo 3 isobolo C.

Como medidas generales y preventivas se canalizará via periférica y monitorización será de acuerdo a los estándares establecidos por el ASA y norma oficial mexicana para la práctica anestésica, monitoreo básico: Electrocardiograma, frecuencia cardiaca, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva.

Para valorar el efecto analgésico se definirá de tal forma:

0% Sí la paciente mueve las extremidades, cadera, o se queja de dolor. Si presenta aumento de la frecuencia arriba del 20% de la basal, aumento de la tensión arterial arriba del 20% de la basal.

25% de efecto si presenta movimientos ligeros de las extremidades

50% de efecto si el aumento de la tensión arterial y frecuencia no aumentan 20% por arriba de la basal. Movimiento de cadera mínimo al inicio del procedimiento

75% de efecto si inicialmente presenta pequeños movimientos de cadera y/o extremidades, frecuencia cardíaca y tensión arterial sin modificaciones mayores de la basal.

100% de efectividad . tensión arterial y frecuencia cardíaca dentro del 20% por debajo o por encima de la basal. Paciente no se queja de dolor, no presenta movimientos de extremidades o cadera.

Al final del procedimiento se utilizará la escala de Aldrete para evaluar la recuperación de la anestesia, se hará consigna de las complicaciones que se presenten durante el procedimiento hasta la recuperación. El tiempo de recuperación será considerado desde que finaliza el legrado uterino hasta que las pacientes estén despiertas.

Grupos de estudio.

Mujeres entre 18 y 65 años que serán sometidas a un legrado intrauterino

Tamaño de la muestra.

Total de 30 casos, divididos en tres subgrupos de 10 pacientes cada uno.

Criterios de inclusión.

- Edad entre 18 y 65 años.
- Califiquen como ASA 1 , ASA2
- Ayuno completo de mínimo 6hrs.
- Hemodinamicamente estables.

Criterios de exclusión.

- Imc por igual o mayor a 38kg/m²
- Pacientes con antecedente de alcoholismo
- Consumo de benzodiazepinas, barbitúricos u opiodes.
- Antecedente de trastornos de la conducta

Criterios de eliminación.

Desarrollo de reacción alérgica a alguno de los fármacos utilizados.

Organización de la investigación

Programa de trabajo

actividad	mayo	junio	julio	agosto	septiembre
Elaboración de protocolo	xxx				
Registro de protocolo a comité local		xxx			
Registro de protocolo a UNAM		18 al 22			
Prueba piloto		23,24,30,31			
Colección de casos			01 al 20. Colectar total de 30 casos.	03 al 07 de no contar con número de casos esperados	
Análisis de datos				07 al 20. Investigador principal e investigador asociado	
Interpretación de resultados				18,19. Investigador principal y asociado	
Formulación de Reporte				20 al 31. Investigador principal	

Análisis de datos.

Análisis estadístico

La profundidad de la anestesia la cual se medirá con la escala anteriormente descrita. La cual va 0 al 100%, presión arterial, la frecuencia cardiaca, y la frecuencia respiratoria, serán consideradas variables continuas o de intervalo y serán susceptibles de que se les calculen los parámetros conocidos como, promedio, y desviaciones estándar. Los eventos adversos se registraran como eventos porcentuales lo cual indica que serán consideradas como variables discontinuas.

Las variables continuas serán comparadas entre grupos con la prueba de hipótesis paramétrica conocida como Análisis de Varianza de una Variable(ANOVA). Las posibles diferencias estadísticamente significativas se consideraran a partir de p menor de 0.05

Los análisis isobolograficos se calcularan mediante la ecuación:

$$\frac{a}{A} + \frac{b}{B1} = 1 \quad (0 \leq a \leq A, 0 \leq b \leq B)$$

Si los resultados de la misma son menor de 1 se considerara que hay sinergismo; si son de 1 se considerara que hay aditividad; y si son mayor de 1 se considerara que hay antagonismo. No olvidemos que el isoblograma es de gran ayuda desde el punto de vista grafico mostrando el posible sinergismo, pero sin embargo, los análisis matemáticos para buscar diferencias estadísticas significativas entre grupos nos lo darán en este caso la prueba de ANOVA; en el caso que ella nos muestre que en alguno de los isobolos existe diferencia estadísticamente significativa , entonces se emplearan la prueba at oc de **Bon ferroni**.

Resumiendo para buscar diferencias entre isobolos se utilizara la prueba anova para todas las variables continuas, para las no paramétricas la ji cuadra. Para los análisis estadísticos se empleara la progalógica conocida como “ Primer of Bioestatics For Windows” Fifth Edition, de Mac Graw Hill del 2002.

Resultados

Las pacientes tuvieron una edad promedio de 43.4 ± 14.5 años en el grupo del 90% de la DE50 (grupo A), de 47.7 ± 9.9 años en grupo del 80% de la DE50 (grupo B) y 38 ± 12.9 años en grupo del 70% de la DE50 (grupo C). No habiendo diferencia significativa entre estos resultados ($p = 0.243$). El peso promedio de grupo A fue 65.7 ± 7.4 kg, para grupo B de 65.2 ± 6.6 kg, grupo C de 63.7 ± 10.6 kg. Sin existir diferencias significativas entre estos con $p = 0.860$. No se encontraron diferencias significativas en las constantes vitales de los tres grupos en periodo preanestésico.

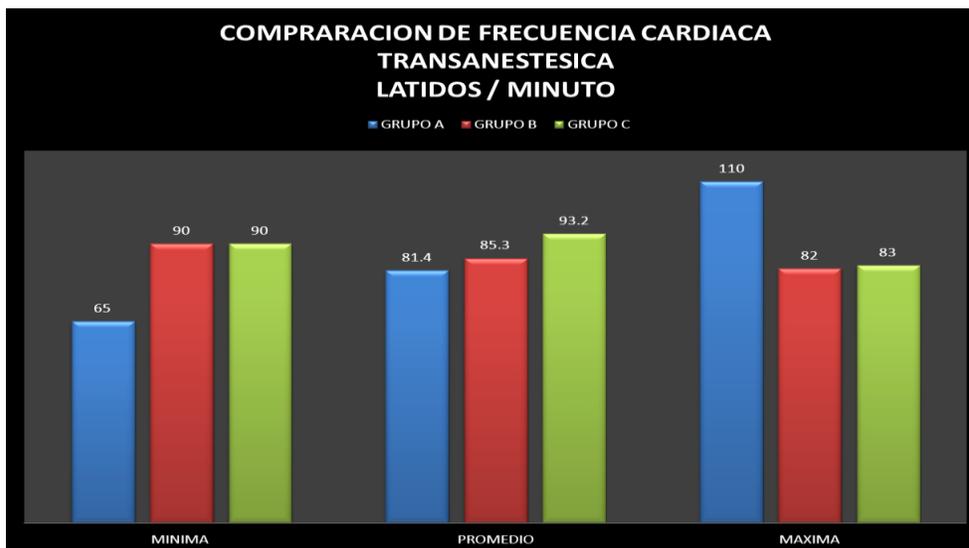


FIGURA 1.1. COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA ENTRE LOS TRES GRUPOS. Sin diferencias significativas entre los tres con $p=0.184$

Durante el periodo transoperatorio la frecuencia cardíaca (FC) del grupo A fue de 81 ± 15 lat/min, para el grupo B fue 85 ± 14 lat /min. En el grupo C fue de 93 ± 12 lat/min. Sin existir diferencia significativa entre los tres grupos con $p=0.184$. La

tensión arterial sistólica durante el transoperatorio del grupo A tuvo un promedio 133 ± 16 , contra TAS 144 ± 15 del grupo B y TAS 132 ± 47 del grupo C.

Solo se encontró diferencias significativas entre los grupo B y C con $p < 0.05$ ($p=0.01$). El porcentaje de saturación parcial de oxígeno durante el transoperatorio para los grupos A y B fue 98% SpO₂. Y para el grupo C 88% SpO₂ con diferencia significativa altísima con $p=0.00$ encontrándose esta diferencia cuando se comparó grupo B contra el grupo C donde la p fue < 0.05 . En el posoperatorio los tres grupos se mantuvieron hemodinamicamente estables; retornando las constantes vitales muy cercanos a sus constantes basales.

TENSION ARTERIAL SISTOLICA

TRANSANESTESICA

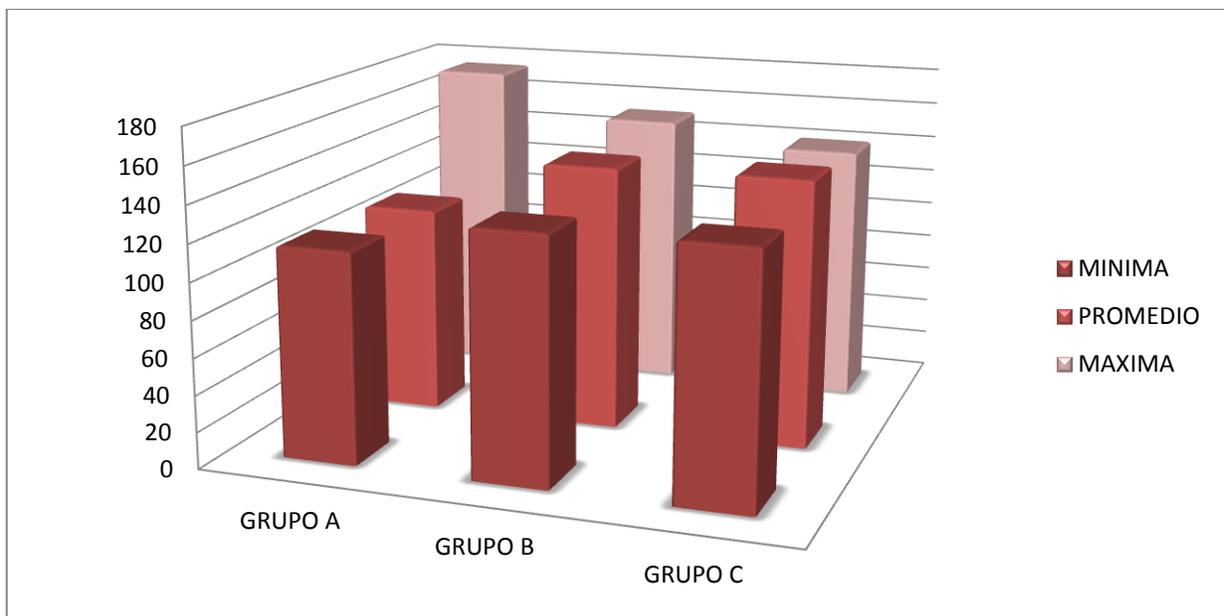


Figura 1.2. medición en milímetros de mercurio. Grupo A. con promedio 113mmhg, Grupo b 144mmhg, Grupo C 146mmhg. Solo se encontró diferencias significativa entre grupo B VS C con $p=3.05$ ($p < 0.05$)

El estado de sedación a los tres minutos de iniciado el legrado para el grupo A fue de Ramsay 5 en el 100% pacientes. para el grupo B un 20% tenían ramsay 5 y un 40% ramsay 4 . finalmente grupo c a los tres minutos 80% un ramsay 3.

En cuanto al grado de recuperación anestésica el grupo A y B contaba con Aldrete de 9.2 ± 0.4 el grupo C Aldrete de 7.9 ± 2.8 . Al termino del legrado grupo A tenia ramsay 3 ± 0.7 respondian a órdenes verbales y se pasaron solas a la camilla. El grupo B el 80% ramsay 2 ± 0.8 , 20% un ramsay 4; pero esto se debe a que en ellas la profundidad anestésica fue insuficiente y se tuvo que aumentar la dosis de opioide a 2mcg/kg y ketamina 1.5mg/kg para lograr realizar el legrado. En recuperación los miembros de grupo A y B permanecieron dormidas en promedio 48 min. En comparación de 20 minutos para grupo C.

Las dosis promedio de los medicamentos utilizados fueron para el grupo donde el isobolo fue el 90% de la DE50: fentanil 118 ± 13 mcg, ketamina 58 ± 6 mg El segundo grupo al cual se le administró un 80% de la DE50 la dosis promedio para fentanil fue 104.3 ± 10.6 mcg , ketamina 52.16 ± 5.34 . El grupo C el cual recibió un 70% de la DE50 la dosis promedio de fentanil fue 77.28 ± 29.18 mcg y de ketamina 38 ± 14.58 mg cabe mencionar que en el último grupo la dosis de isobolo fue insuficiente en el 90% casos; por lo que se les administró una dosis total final de fentanil de 2mcg/kg y ketamina 1mg/kg y en 4 casos se añadió propofol a 0.5mg-1mg/kg. Para profundidad anestésica adecuada.

Respecto a los efectos colaterales de los esquemas anestésicos, estos fueron apnea, elevación de la presión arterial y alteraciones en estado de ánimo. Debemos resaltar que la apnea que presentaron el 93% (n=27) de las pacientes fueron transitorias con duración de más de 60 segundos que necesariamente tuvo que resolverse con ventilaciones controladas. Posteriormente solo pacientes recuperaron ventilación espontánea aunque 80% (n=24) fue ventilación débil por alrededor de 5min. Para los 10 min el esfuerzo ventilatorio era adecuado. Elevación de la presión arterial por arriba del 20% ocurrió en 46%. Vale la pena mencionar que ocurrió con mayor frecuencia en grupo C con total de 9 casos, 4 en grupo B y 1 caso en grupo A. En cuanto los efectos disociativos de la ketamina solo 0.6% (n=2) presentaron despertar con llanto, se resolvió con la administración de midazolam 2mg iv bolo, a los 60 minutos pacientes se refirieron tranquilas y negaron haber tenido alucinaciones o sueños extraños durante transanestésico o durante su recuperación.

Discusión

La dosis promedio de ketamina utilizada en el grupo A y B exper fue de 0.8mg/kg a 0.89mg/kg ,lo que nos permitió realizar el legrado uterino de una manera satisfactoria. Esto también se demuestra en otros trabajos de investigación nacional como el de Grande y Torres, que trabajando con anestesia

endovenosa total con propofol y ketamina en 63 pacientes sometidas a colecistectomía laparascópica en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima, concluyeron que la dosis subanestésica de ketamina de 0.1 mg/kg cada 10 minutos brinda gran efecto analgésico intraoperatorio y sinergismo en el control del dolor postoperatorio con analgésico suplementario. También Karadjian y colaboradores, estudiando a pacientes operados de cirugía de abdomen y torác administraron ketamina endovenosa postoperatoria (0.5 mg/kg), demostraron que ésta es útil comocomponente de la analgesia balanceada. El tratamiento puede considerarse seguro, destacándose, sin embargo, un efecto sedante no deseado del bolo inicial, por lo que se aconseja disminuir su dosis o su velocidad de inyección en estudios futuros.

El nivel de sedación promedio fue de 5, es decir las pacientes durante el acto quirúrgico estuvieron sedadas profundamente; es decir se está demostrando que a este nivel de sedación es factible realizar el legrado uterino. Algo que agrada a la mayoría de las pacientes, puesto que estas solicitan no enterarse de lo que sucede hasta culminado el procedimiento. Estudiando el nivel de recuperación postanestésico vemos que las salen más despiertas de sala de operaciones (Aldrete de 9.65); asimismo se despiertan más rápido (4.25 minutos de media) esto se explica porque el nivel de sedación es más ligero o

superficial (2.5 de Ramsay) y porque se emplearon menores dosis de ketamina (subanestésica).

En los tres grupos de estudio se observa que presentan apnea, como una de las principales complicaciones. En una investigación donde se usa ketamina en dosis subanestésica para controlar el dolor en el postoperatorio, no se produjeron náuseas o vómitos en ningún paciente, observándose depresión respiratoria

de corta duración en un paciente luego de la inyección del bolo inicial. Los parámetros hemodinámicos en todos los casos se mantuvieron estables (4), Torres yVillalba , realizaron un ensayo clínico en 68 pacientes para sedación en cirugía oftálmica, empleando tiopental + fentanilo y en el segundo grupo midazolam+ fentanilo, encontrando que el 35% de los pacientes del primer grupo hicieron depresión respiratoria comparado con 3.1% del grupo de midazolam + fentanilo.

Conclusion

La ketamina en dosis subanestésica asociada así es eficaz para la realización del legrado uterino, produciendo una sedación adecuada, con un tiempo de despertar (recuperación postanestésica) más rápido y con efectos colaterales como la apnea, pero la cual es manejable.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kuzuhiko Fukuda. Opiodes. En Ronald D. Miller editor. Miller's Anesthesia, septima edición. New York: Churchill Livingstone, Elsevier, 2010; 769.
2. Andrews DT, Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR: The arterial blood propofol concentration preventing movement in 50% of healthy women after skin incision. Anesth Analog 85: 414-419, 1997.

3. Vuyk J, Engbers FH, Burm AG, et al: Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anesthesia. *Anesthesiology* 84: 288-299, 1996.
4. Kazama T, Ideka k, Morita K: Reduction by fentanyl of the Cp50 values of propofol and hemodynamic response to various noxious stimuli. *Anesthesiology* 87: 213-227, 1997.
5. Katoh T, Uchiyama T, Ikeda k: effect of fentanyl on awakening concentration of sevoflurane. *Br j Anesth* 73:322-325, 1994.
6. Loewe S. The problem of synergism and antagonism of combined drugs. *Arzneimittelforschung* 3:285–290. 1953.
7. Loewe S .Antagonism and antagonists. *Pharmacol Rev* 9:237–242. 1957.
8. Gessner P, Cabana B: A study of hypnotic and toxic effects of chloral hydrate and ethanol. *J Pharmacol Exp Ther.* 174: 247-259. 1970.
9. Gessner P: A straight forward method for the study of drug interaction: an isobologram analysis primer. *J Am Coll Toxicology* 7:987-1012,1988.
10. Finney D. Probit analysis . second Cambridge , university press. 1977.
11. Caprita J, Ortiz C, Haidbauer A, Coronel J, Masri L, Deias M: Introducción al estudio del receptor N Metil D Aspartato. *Rev Argent Anestesiol*; 53:51-65, 1995.
12. Segundo U. Eficacia de ketamina en dosis subanestésicas asociada a fentanilo para legrados uterinos. *Acta peruana de anestesiología*; 19:16-9,2011.
13. Miller editor. Miller's Anesthesia, séptima edición. New York: Churchill Livingstone; 2010.
14. Yamamura T, Harada K, Okamura A, Kemmotsu O. Is the site of action of ketamine anesthesia the N-methyl-D-aspartate receptor? *Anesthesiology*;72:704-10.1990.
15. Karadjian A, Castromán P, Riva J, Balverde M, Beyhaut N, Ayala W. Ketamina intravenosa como componente de la analgesia balanceada postoperatoria en cirugía mayor. Trabajo presentado en la I Jornada Científica del Departamento y Cátedra de Anestesiología del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Facultad de Medicina - Universidad de la

República (2002). Resumen disponible en <http://www.anestesiologia.hc.info/area/publicaciones/index.hc.info/areas/publicaciones/index.shtml#JornadasyCongresos>.

16. Goodman L, Rall T, Goodman L, editores. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 11ª edición. México: Mc Graw-Hill; 2006.
17. Salinas A, et al: La Investigación en Ciencias de la Salud. Mc Graw-Hill, 2001.