

Rev. Soc. Esp. Dolor
3: 145-150; 2006

Ketamina epidural en cirugía de hemiabdomen inferior.

S. F. González-Pérez¹

González-Pérez S. F.

EPIDURAL KETAMINE IN LOW ABDOMINAL SURGERY

SUMMARY

Introduction

Ketamine is a drug used for induction and maintenance of anesthesia, exists as a racemic mixture of R- and S+ enantiomers. Epidural ketamine starts to human administration about 80' years. After that, various studies have been published about the mechanism of analgesic action of ketamine: lamina-specific suppression of dorsal-horn unit activity (1), opiate agonist at the spinal level in the same way as opioids (2) and non-competitive N-methyl-D-aspartate NMDA receptor antagonist (3). Purpose: To evaluate the efficacy of epidural ketamine for postoperative pain relief in lower abdominal procedures. Materials and Methods: 50 patients undergoing inguinal herniotomy were studied in a comparative prospective trial. They were divided into two groups to receive epidural ketamine 50 mg or epidural morphine 2 mg. Results: Epidural ketamine in doses to 50 mg provide adequate analgesia during 6 hours. Morphine administered epidurally obtained analgesia more than 18 hours. Conclusion: Epidurally administered keta-

mine is less effective than epidural morphine for postoperative analgesia, but it plays an important role in morphine-induced analgesia and during the combination with local anaesthetic. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

Key Words: Ketamine, Epidural Space, Postoperative Analgesia.

RESUMEN

Introducción

La ketamina de uso corriente es una droga utilizada principalmente para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, compuesta por una mezcla racémica de enantiómeros R (-) y S (+). En la década de los años 80 comienza la administración humana de la ketamina por vía epidural. A partir de entonces se han presentado disímiles investigaciones para justificar su acción analgésica en este espacio con varias hipótesis: 1 supresión específica laminar de las astas dorsales, 2 mediación por el sistema opioide endógeno y sustancia gris periacueductal, y 3 bloqueo de los canales del calcio por antagonismo no competitivo de los receptores N-metil-D-aspartato. Objetivo: Demostrar la eficacia de la ketamina por vía epidural como analgésico postoperatorio en la cirugía de hemiabdomen inferior.

Material y Método

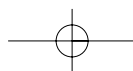
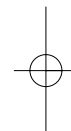
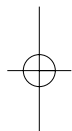
Se realizó un ensayo clínico aleatorizado y prospectivo en una muestra de 50 pacientes operados de hernia inguinal electiva. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, un grupo tratado con 50 mg de ketamina y otro grupo al que se le administró una dosis de 2 mg de morfina liofilizada.

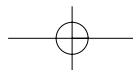
Resultados

la ketamina por vía epidural en una dosis de 50 mg proporciona una analgesia adecuada por un período de al menos de 6 horas. La morfina brinda una analgesia por encima de las 18 horas.

¹ Especialista de 1er grado de Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor. Hospital General Docente "Ricardo Santana Martínez". Plácido nº 69.

Recibido: 08/04/05
Aceptado: 29/01/06





Conclusión

La ketamina por vía epidural es menos efectiva que la morfina desde el punto de vista analgésico, pero es una alternativa importante pues permite disminuir la dosis de morfina si se combinan ambos fármacos o se asocia a anestésicos locales. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

Palabras claves: ketamina, vía epidural, analgesia postoperatoria.

INTRODUCCIÓN

La esfinge, una figura mitológica, devoraba a quienes no resolvían sus enigmas. El dolor, al igual que la esfinge, propone enigmas que al no ser resueltos generan sufrimientos, desesperanza, mala calidad de vida y muerte (1).

Desde tiempos memorables los opioides se han utilizado en el tratamiento del dolor ya sea agudo o crónico. Se ha demostrado que poseen acciones moduladoras importantes sobre el proceso nociceptivo a nivel de la médula espinal, además de sus probados efectos analgésicos centrales. Estos hallazgos han hecho posible la administración epidural de diferentes fármacos, convirtiéndose esta vía en una opción relevante en la lucha contra el dolor (2,3).

El primer uso clínico de la ketamina fue publicado hace más de 35 años. A partir de entonces se han realizado estudios clínicos y de laboratorio para determinar los mecanismos de acción y la definición más apropiada de este agente anestésico inusual. Clínicamente, la ketamina produce tanto anestesia local como anestesia general y se publica su interac-

ción con los receptores: N-metil-d-aspartato (N.M.D.A.), opioides, monoaminérgicos, muscarínicos, adrenerreceptores alfa-2, canales de potasio y sodio, y los canales voltaje-sensibles al Calcio(4-9).

Basándonos en el conocimiento de estos mecanismos de acción, decidimos realizar un estudio para determinar la eficacia analgésica de la ketamina administrada por vía epidural, como alternativa al empleo de morfina, en pacientes intervenidos quirúrgicamente de herniorrafia inguinal.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio a doble ciego prospectivo, en 50 pacientes varones portadores de hernia inguinal, los cuales se trataron quirúrgicamente de forma electiva en el período Enero 2003 - Enero 2004, en nuestro centro. Dicho trabajo fue aprobado previamente por el Consejo Científico del Hospital y se obtuvo el informe de consentimiento por parte de los pacientes.

Se incluyeron pacientes con peso corporal que no sobrepasó en más de 10% su peso ideal, un estado físico según los criterios de la A.S.A. clase I-II, portadores de hernia inguinal electiva y que accedieron a la técnica seleccionada.

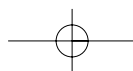
Los criterios de exclusión incluyeron a los pacientes que se negaron a formar parte del estudio, alérgicos a los fármacos empleados en la investigación, portadores de enfermedades neuropsiquiátricas, cardiovasculares y endocrinas o cualquier otro tipo de contraindicación absoluta o relativa para la anestesia regional.

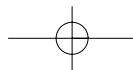
Los 50 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos gracias al sistema estadístico EPIDSTAT como mecanismo aleatorio. Se conformó un grupo K (ketamina) y un grupo M (morfina) según Tabla I.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

<i>GRUPOS DE ESTUDIO</i>	<i>MEDICAMENTO</i>	<i>DOSIS</i>
<i>Grupo K</i>	ketamina	50 mg = 1 ml + 9 ml de cloruro de sodio al 0.9%
<i>Grupo M</i>	morfina	2 mg en 10 ml de cloruro de sodio al 0.9%

Fuente: Tabla de aleatorización.





Una vez en el quirófano se colocó un catéter epidural a nivel del espacio L3L4 y luego se aplicó anestesia epidural con Lidocaína al 2% (7mg/kg). Se monitorizaron la frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), la frecuencia respiratoria (FR), la electrocardiografía (ECG) y la pulsioximetría. Al finalizar la operación se administró el fármaco según la tabla de aleatorización. Se determinó la presencia de dolor de manera dicotómica en el postoperatorio y el tiempo de analgesia postoperatoria como el período entre la inyección del fármaco y la primera dosis de analgésico en las primeras 24 horas posteriores. Los datos fueron recogidos en el período postoperatorio.

Los datos estadísticos fueron procesados en el paquete estadístico: SPSS-PC+, organizándose a través de tablas de distribución de frecuencia y de contingencia, con un resumen de variables más importantes mediante las medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación stan-

dard). La técnica estadística que se utilizó para la comparación de dos poblaciones independientes fue la técnica no paramétrica (Test de Mann-Whitney).

Se trabajó con el 95% de intervalo de confianza. Como resultado de cada una de las pruebas se obtuvo la significación (p).

RESULTADOS

Al realizar nuestra investigación y comparar las variables edad y peso (Tabla II) y la distribución de los pacientes según la escala de clasificación de la A.S.A. (Tabla III) observamos que no existieron diferencias significativas, lo cual demuestra que los grupos fueron homogéneos por tanto comparables.

En la relación a las variables TAS, TAD, FC y FR (Tabla IV) no evidenciamos cambios hemodinámicos ni respiratorios significativos tanto para el grupo K como para el grupo M.

TABLA II. CARACTERIZACIÓN DE LOS GRUPOS SEGÚN EDAD Y PESO.

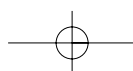
VARIABLES	GRUPOS	MEDIA	S
Edad	Ketamina	50.32	12.09
	Morfina	49.12	11.42
Peso	Ketamina	66.44	9.97
	Morfina	66.20	9.80
Test de Mann-Whitney			
	Edad	Z =-0.12	p =0.91
	Peso	Z =-0.33	p =0.74

Fuente: Modelo de recolección de datos.

TABLA III. CARACTERIZACIÓN DE LOS GRUPOS SEGÚN LA ESCALA A.S.A.

CLASIFICACIÓN DE LA A.S.A	GRUPOS			
	KETAMINA		MORFINA	
	No	%	No	%
I	19	76.00	19	76.00
II	6	24.00	6	24.00
TOTAL	25	100.00	25	100.00
	Test de Mann-Whitney		Z=0.00	p=1.00

Fuente: Modelo de recolección de datos.



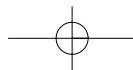


TABLA IV.
VALORES DE TENSIÓN ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIACA Y FRECUENCIA RESPIRATORIA.

VARIABLES DEL ESTUDIO	GRUPOS			
	KETAMINA		MORFINA	
	MEDIA	S	MEDIA	S
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	129.28	8.28	128.24	7.32
TENSIÓN ARTERIAL DIÁSTÓLICA	79.68	7.05	80.96	2.09
FRECUENCIA CARDIACA	83.36	7.15	82.12	5.78
FRECUENCIA RESPIRATORIA	18.96	1.02	18.80	1.29
Test de Mann-Whitney				
Tensión arterial sistólica	Z =-0.65	p =0.51		
Tensión arterial diastólica	Z =-0.85	p =0.40		
Frecuencia cardíaca	Z =-0.45	p =0.66		
Frecuencia respiratoria	Z =-0.29	p =0.78		

Fuente: Modelo de recolección de datos.

TABLA V. TIEMPO EN HORAS DE ANALGESIA POSTOPERATORIA.

GRUPOS	TIEMPO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA	
	MEDIA	S
KETAMINA	5.80	1.00
MORFINA	18.80	1.63
Test de Mann-Whitney	Z=-6.27	p=0.00

Fuente: Modelo de recolección de datos.

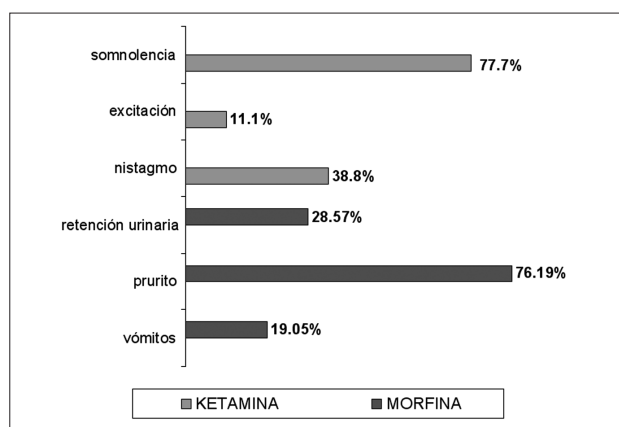
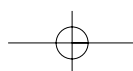


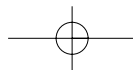
Fig. I. Efectos adversos.

Fuente: Modelo de recolección de datos.

El comportamiento del tiempo de analgesia postoperatoria en ambos grupos (Tabla V) presentó diferencias significativas. El tiempo fue más prolongado para la morfina con una media de 18.80 horas, en tanto la ketamina logró una duración de la analgesia postoperatoria de 5.80 horas.

Los efectos colaterales (Fig. 1) que se presentaron en la investigación dependieron de la farmacología de cada medicamento. En el grupo ketamina la mayor frecuencia la ocupó la somnolencia, le siguieron el nistagmo y la excitación. Por su parte en el grupo de la morfina observamos que el prurito tuvo la mayor presentación, apareciendo de forma secundaria la retención urinaria y como efecto colateral menos frecuente los vómitos.





DISCUSIÓN

El fármaco analgésico ideal sería aquel capaz de producir la mejor analgesia en calidad y duración, con la menor dosis y con la más mínima incidencia de efectos colaterales. Es por ello que la comunidad médica ha enmarcado un importante interés sobre la morbilidad asociada al mal control del dolor post-quirúrgico, comenzando entonces la utilización de nuevos fármacos por vía intratecal y epidural, convirtiéndose la ketamina en otra opción en diferentes situaciones médico-quirúrgicas (10).

Los fundamentos del mecanismo de acción analgésica de la ketamina intrarraquídea no están totalmente claro, pero se ha reportado su capacidad de producir supresión específica laminar de las astas dorsales, específicamente la actividad unitaria espontánea de las láminas I y V y la actividad unitaria provocada (11).

Algunos autores han justificado que el efecto analgésico de la ketamina es mediado por el Sistema Opióide Endógeno (SOE.) y por tanto es susceptible de ser antagonizado o prevenido por antagonistas específicos de dicho sistema, a pesar que su acción analgésica no fue antagonizada por naloxona microinyectada en la sustancia gris periacueductal del cerebro de rata; además la microinyección en esa zona, no produce analgesia en sí pero antagoniza la analgesia producida por morfina, lo cual pudiera sugerir que la analgesia por ketamina es mediada por su unión a los receptores mu en el sistema nervioso central. Observaciones clínicas muestran que su isómero S (+) es de 2 a 3 veces más potente que el R (+) como analgésico (12).

Smith, Pekoe y Martin (13) plantearon que su acción analgésica es mediada por el sistema sustancia gris periacueductal que involucra una interacción entre el SOE, serotoninérgico y noradrenérgico.

En la actualidad la atención se centra en su capacidad para bloquear de forma no competitiva el canal de cationes que es regulado por un tipo de receptor para aminoácidos excitatorios: el receptor para el N-metil-d-aspartato (NMDA). Por lo tanto las terapias que evitan o minimizan los cambios excitatorios de estos receptores se utilizan para prevenir o atenuar el dolor. La ketamina suprime las respuestas nociceptivas progresivamente incrementadas causadas por el fenómeno de "wind-up". Este fenómeno consiste en la generación de una sensibilización central después del estímulo nociceptivo (14).

La ketamina epidural después de ser administrada posee una vía de eliminación mediante la absorción por los plexos venosos epidurales por la cual pasaría el medicamento al torrente sanguíneo produciéndose los efectos colaterales encontrados (somnolencia, nistagmo y excitación) de la misma manera que con la vía intravenosa, pero en esta ocasión sin cambios hemodinámicos importantes. Similares resultados encontraron Benítez Tang (15), Errando (16), Tomemori (17) y sus investigadores en sus trabajos sobre este temática. Es meritorio especificar que Martín y colaboradores (18) reportan que el nistagmo y los movimientos extrapiramidales producidos por la ketamina se deben a la inhibición de la captación de serotonina.

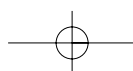
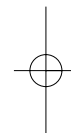
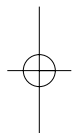
La experiencia del dolor es muy compleja y consiste en procesos emocionales, hormonales y neurales. Por eso es imprescindible al evaluar una técnica analgésica postoperatoria tener en cuenta la respuesta del paciente, quien nos informa el momento en que desaparece el alivio del dolor.

La efectividad analgésica en humanos de la ketamina epidural es realmente discutible y se pone en evidencia en las disímiles investigaciones que al respecto se han desarrollado, empleando dosis mínima de 0.5mg/kg hasta megadosis de 50 mg. En 1982 apareció su primera publicación en humanos, desde entonces se han publicado varios estudios clínicos sobre este fármaco. El inicio fue desalentador pero los resultados clínicos recientes han dejado planteada una polémica con relación a su efectividad como analgésico postoperatorio duradero y eficaz (19).

En nuestro estudio la analgesia postoperatoria en los pacientes que recibieron ketamina fue de 5.80 horas, tiempo que consideramos adecuado para las dosis utilizada, similar en concordancia a los reportados por Mok(20) con 15 mg obteniendo una analgesia de 3.5 horas con efectos sedativos importantes, así como Yanli y Eren (21), y los obtenidos por Benítez Tang (15) y colaboradores, con menos de 6 horas con dosis de 25 mg.

CONCLUSIONES

Aunque de forma hipotética se esperaba obtener resultados mejores con la administración epidural de ketamina, esta se mantiene como una valiosa alternativa analgésica, pues su administración conjunta con opioides puede mejorar sus propiedades analgésicas al comparar con la administración aislada de



ambos fármacos en varones. Se reafirma una vez más que la morfina continúa teniendo un papel primordial en el control y alivio del dolor postoperatorio en herniorrafia inguinal en varones.

CORRESPONDENCIA:

S. F. González-Pérez
C/ Maceo nº 15-A entre Céspedes y Lino Pérez.
Fomento. Sancti Spíritus. CP 62500. Cuba.
Correo electrónico: ffss@escambray.ssp.sld.cu.
Teléfono: 461811

BIBLIOGRAFÍA

- Barroso Rodríguez NS. Dolor, compañero inseparable. *Rev Med IMSS* 1996;34:123-24.
- Álvarez T. Problemática del dolor en pacientes con cáncer. *Iatreia* 1994;7:41-46.
- Reyes Baez B, Corona T, Estañol B. Fisiopatología del dolor. *Rev Med IMSS* 1990;28:121-24.
- Hirota K, Lambert D G. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 77:441-4.
- Fernández EI. Enantiómeros: S(+) Ketamina. *Revista Argentina de Anestesiología* 2002; 60:1-10.
- Errando CL. Ketamina ¿algo nuevo acerca de este fármaco? *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49:389-90.
- Eisenach JC, Yaksh. Epidural Ketamine in healthy children. What's the point? *Anesth Analg* 2003; 96:626-627.
- Ivani G, Vercellino C, Tonetti F. Ketamine: a new look and old drug. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69:468-71.
- Carrasco Jiménez MS. Ketamina ¿Nuevas posibilidades? *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004; 51:1-2.
- Eduards T, Breed RJ. Tratamiento del dolor postoperatorio agudo en la unidad de cuidados postanestésicos. *Clin Anesthesiol NA* 1990;2:229-56.
- White PF, Way WL, Tevor AJ. Ketamine-its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982;56:119-36.
- Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a directed spinal action of narcotics. *Science* 2000; 92: 1357-8.
- Smith DJ, Pekoe GM, Martin LL, et al. The interaction of ketamina with opiate receptor. *Life Sci* 1980;26:789-95.
- Kystal JH. Subanesthetic effects of the noncompetitive N.M.D.A. antagonist, ketamine, in humans. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:199-214.
- Benitez Tang SM, Díaz Mendiondo M, Pérez Delgado Y. Clorhidrato de ketamina por vía epidural, su validación como analgésico durante el postoperatorio de las histerectomías abdominales. Ensayo clínico. *Rev Cubana de Anestesiología y Reanimación* 2004;3:26-31.
- Errando CL, Gil F, Gimeno O, et al. Subarachnoid ketamine in swine. II. Pathological findings. *Int Monitor Reg Anaesth* 1998; 8:A13.
- Tomemori N, Komatsu T, Urabe N, et al. Activation of of the supraspinal pain inhibition system by ketamina hydrochloride. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 25: 355-9.
- Martín LL, Smith DJ. Ketamine inhibits serotonin synthesis and metabolism in vivo. *Neuropharmacology* 1982;21:119-25.
- González Pérez SF. Ketamina epidural: Realidad y Controversia. *Rev Cubana de Anestesiología y Reanimación.* 2004;3:36-92.
- Mok MS, Chan KH, Chung SK. Evaluation of the analgesic effect of epidural ketamine. *Anesth Analg* 1987;66:121.
- Yanli Y, Eren A. The effect of extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anaesthesia bupivacaina. *Anaesthesia* 1999; 51:84-86.