

Ketamina a doble compartimento: ¿Favorece el gasto cardiaco en el paciente séptico?

Anestesia en México 2013;25(1):4-10

Artículo de Investigación

Resumen

El mantenimiento del Gasto Cardiaco (Qt), durante el postoperatorio mejora la tasa de sobrevivencia en el paciente séptico.

Objetivos: Observar el Qt y la oxigenación sistémica en el paciente séptico durante el transoperatorio, con régimen anestésico de ketamina a doble compartimento.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal, en 30 pacientes divididos en dos grupos. A los pacientes del grupo 1 se les administró citrato de fentanil; a los pacientes del grupo 2 se les administró ketamina; ambos medicamentos se administraron contemplando los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos. Se analizaron las variables del Qt y de la oxigenación sistémica mediante T de Student con $p < 0.05$.

Resultados: Se observó diferencias en los registros del Qt en el grupo 2 sin evidencias estadísticamente significativas. La Disponibilidad de oxígeno (DO₂) mostró diferencias significativas en la fase del transoperatorio para el grupo de ketamina. Las Resistencias periféricas totales muestran un incremento en las fases 2 y 3 con diferencias significativas para el grupo de fentanil.

Conclusiones: Se comparte lo expresado por otros autores en mantener en valores supra óptimos el Qt y la oxigenación sistémica en el paciente con choque séptico. En este estudio se mostró que la ketamina incrementa el gasto cardiaco.

Palabras clave. Choque séptico, ketamina, fentanil, gasto cardiaco.

Abstract

Background: Maintenance of cardiac output (Qt), improves postoperative survival rate in septic patients.

Objectives: To observe the Qt and systemic oxygenation in the septic patient during the perioperative anesthetic regimen of ketamine with double compartment.

Patients and Methods: Patients and Methods: We conducted a prospective, comparative, longitudinal study, in 30 patients divided into two groups. Patients in group 1 were given fentanyl, patients in group 2 were given ketamine, both drugs were administered contemplating the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. Variables were analyzed Qt and systemic oxygenation using Student's t with $p < 0.05$.

Results: We observed differences in the records of Qt in group 2 with no statistically significant evidence. Oxygen delivery (DO₂) showed significant differences in the intraoperative phase for the ketamine group.

Dr. José Luis Carranza-Cortés

Profesor investigador
Hospital Universitario.
Benemérita Universidad
Autónoma de Puebla.

ocarranza90@gmail.com

Dr. Arturo
Rodríguez-González

Ex residente de Anestesiología.
Hospital Universitario.
Benemérita Universidad
Autónoma de Puebla.

Total peripheral resistance show an increase in phases 2 and 3 with significant differences for the fentanyl group.

Conclusions: We share the views expressed by other authors maintain optimal values above the Qt and systemic oxygenation in patients with septic shock. This study showed that increases cardiac output ketamine.

Key words: Septic shock, ketamine, fentanyl, cardiac output.

Introducción.

El choque séptico es caracterizado por un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno y se acompaña de acidosis láctica, lo cual sugiere alteración de la energía tisular. Existen además otras

anomalías que se aúnan, como son la desviación de la curva de disociación de la oxihemoglobina, así como un compromiso en la utilización tisular del oxígeno, que puede ser consecuencia de una fase hipodinámica, lo que altera el registro en la saturación y la presión venosa mixta de oxígeno.

La terapéutica puede ir encaminada a revertir las deficiencias de la energía tisular mediante el aumento del gasto cardiaco y la disponibilidad de oxígeno sobre todo en la fase hipodinámica. Se han elaborado estudios en los cuales se ha demostrado la gran repercusión que representa mantener el gasto cardiaco en niveles óptimos y supra óptimos al favorecer la oxigenación sistémica mejorando la tasa de sobrevivencia en pacientes quirúrgicos¹⁻³.

Bakker J y colaboradores⁴, comprobaron la fuerte correlación entre la disponibilidad de oxígeno y los niveles de lactato en pacientes sépticos. Observan además la evolución de los valores del consumo del oxígeno, el cual puede fluctuar de acuerdo con la disponibilidad de oxígeno (DO_2) y puede hacerse dependiente o no como resultado de la deuda de oxígeno.

Shoemaker WC⁵, indica la importancia de la monitorización hemodinámica invasiva, examina las presiones intravasculares, así como la gasometría arterial y venosa mixta y gasto cardiaco. Con estos valores posteriormente realiza los cálculos para el análisis del resto de componentes de la oxigenación sistémica.

Shoemaker llega a la conclusión de que incrementando a niveles supra-óptimos el índice cardiaco y la DO_2 se presentan compensaciones circulatorias adecuadas que mantienen el consumo de oxígeno y favorece con este hecho la oxigenación tisular y aumenta la tasa de sobrevivencia.

Yu M y colaboradores⁶, también determinaron los efectos al optimizar los registros de la disponibilidad de oxígeno a niveles superiores a los normales, los cuales compararon con un grupo control, al cual no se le administró inotrópicos. Reportan una tasa de mortalidad menor estadísticamente significativa para el grupo con tratamiento.

Otros autores⁷⁻¹⁰ concluyen indicando la importancia del apoyo inotrópico a este tipo de pacientes sépticos en la fase hipodinámica. Reportan beneficio sustancial en el Qt y en el mantenimiento de la oxigenación sistémica.

Nuestro grupo de trabajo reportó en un estudio en donde se aplicó ketamina (K), que existe incremento del gasto cardiaco y que se mantiene la oxigenación tisular en entidades clínicas en donde se requiere de un efecto inotrópico positivo, como es el caso de los pacientes portadores de choque hemorrágico transoperatorio¹¹.

Objetivo general.

El objetivo principal del presente estudio, fue el de determinar el comportamiento del gasto cardiaco y la oxigenación sistémica en el

paciente séptico quirúrgico, al cual se le administró como régimen anestésico, ketamina y/o fentanil a doble compartimento.

Hipótesis científica:

La administración de ketamina a doble compartimento en el paciente séptico quirúrgico incrementa el gasto cardiaco, siendo estas diferencias significativas.

Pacientes y métodos.

Se realizó un estudio con el siguiente diseño: aleatorizado, prospectivo, con maniobra comparativa, longitudinal, de impacto, homodémico y unicéntrico. Se consideró al grupo control para el número 1, se les administró a los pacientes fentanil. La maniobra comparativa fue para el grupo 2, a los cuales se les administró ketamina. En ambos grupos se realizaron los cálculos pertinentes para administrar los fármacos a doble compartimento.

Los pacientes estudiados eran portadores de choque séptico que ingresaron a quirófano para alguna intervención quirúrgica. Los criterios aplicados fueron los siguientes: edad comprendida entre 12 y 70 años, estado físico (ASA) III y IV, que no estuvieran recibiendo apoyo inotrópico y con el consentimiento informado de familiares. Como criterios de eliminación fueron los pacientes portadores de enfermedad neurológica o de hipertensión arterial.

Los pacientes ingresaron a cada grupo de estudio de una forma aleatorizada (tómbola). Para el cálculo de la administración de los fármacos, mediante perfiles farmacocinéticos, se realizó el siguiente procedimiento:

Dosis de Carga (mcg X kg) = Cp (mcg X ml) X Vd (mcg X kg).

Dosis de Mantenimiento (mcg X Kg X min) = Cp X Cl (ml X kg X min).

En donde:

Cp = concentración plasmática

Vd = volumen de distribución

Cl = aclaramiento plasmático.

Para Fentanil = Cp es de 0.03; el Vd es de 4; el Cl es de 13.

Para Ketamina = Cp es de 1 mcg; el Vd es de 3; el Cl es de 18.

Se realizó una inducción de secuencia lenta, con la administración de bromuro de vecuronio a razón de .100 mg/kg. Una fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) de 1, sin utilización de halogenados. Se realizó cateterización de la arteria radial y de la vena subclavia. Se obtuvieron muestras de sangre arterial y sangre venosa para la determinación de gasometrías, de los cálculos del gasto cardiaco y de la oxigenación sistémica mediante el Principio de Fick. Se determinaron las siguientes variables hemodinámicas: Qt, DO₂, consumo de oxígeno (VO₂), tasa de extracción de oxígeno (O₂ER), y resistencias periféricas totales (RPT).

Estas variables se analizaron en tres fases; F1 = registro basal antes de la inducción de la anestesia; F2 = durante el transoperatorio; y F3 = al finalizar la intervención quirúrgica. Las pérdidas insensibles y la

exposición quirúrgica se repusieron de la siguiente forma respectivamente; 4 ml/kg/h y la exposición a un rango de 2 a 10 mL/kg/h, dependiendo del tipo de trauma. Las pérdidas hemáticas se repusieron con coloides sintéticos polimerizado de gelatina a razón de 1 ml/ 1 ml de sangrado. Como medida de alerta se consideró el valor del contenido arterial de oxígeno (CaO₂), si era menor de 15 Vol% se administró paquete globular a razón de 1 mL/1 mL de sangrado.

También fueron determinadas durante las tres fases de estudio, las siguientes variables; Frecuencia cardiaca (FC), y la presión arterial media directa (PAMd).

El índice estadístico utilizado en el presente estudio fue T de Student para poblaciones independientes con p < 0.001 como significativa.

Resultados.

Se estudiaron un total de 30 pacientes (N=30) divididos en dos grupos de 15 pacientes cada uno. El grupo 1 muestra al 50% de los pacientes como estado físico III y 50% como estado físico IV. Para el grupo 2, 30% de los pacientes con estado físico III y 70% como estado físico IV.

Los valores antropométricos son los siguientes:

Grupo 1: edad: X = 53.42 años ± DE 23.9. Peso: X = 71.82 kg ± 11.3

Grupo 2: edad: X = 58.14 años ± DE 22.1. Peso: X = 56.6 kg ± 10.

La FC presenta un comportamiento similar para los dos grupos y no se reportan diferencias estadísticamente significativas. La PAMd reporta un comportamiento adecuado en ambos grupos, sin evidencias estadísticas.

En el Qt se observa en la fase del transoperatorio y final un mayor incremento para el grupo 2, sin llegar a ser estas diferencias estadísticamente significativas (Figura 1).

T de Student- p < 0.001. (Valores en Media Aritmética- ± Desviación Estándar)

Grupo 1	Grupo 2
F1. X = 5.2 ± 1.2	X = 5.4 ± 1.6
F2. X = 5.6 ± 2.5	X = 10.7 ± 3.2
F3. X = 7.7 ± 2.2	X = 10.4 ± 3.5

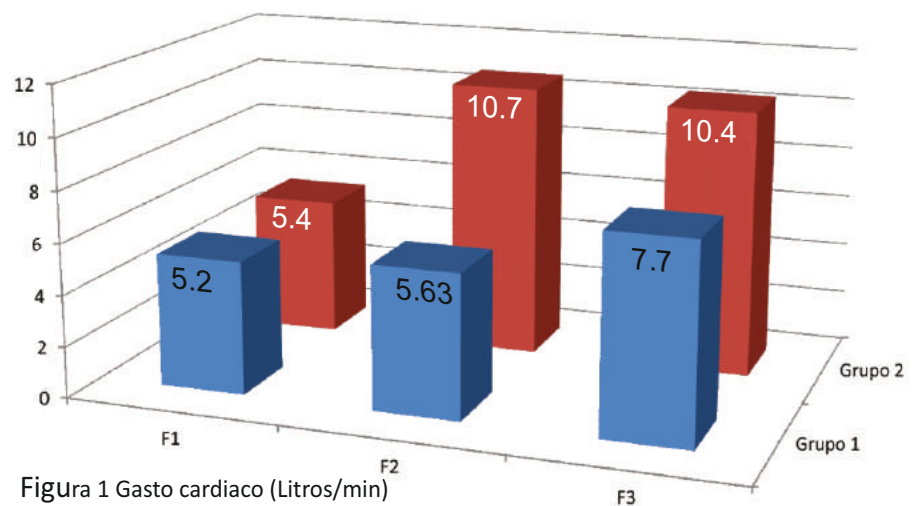


Figura 1 Gasto cardiaco (Litros/min)

Ketamina a doble compartimento:

¿Favorece el gasto cardiaco en el paciente séptico?

Dr. José Luis Carranza-Cortés
Dr. Arturo Rodríguez-González

Artículo de Investigación

En el DO_2 se aprecia un descenso en el grupo control durante la fase del transoperatorio, sin diferencias estadísticamente significativas. En el VO_2 existe un descenso en sus valores durante las fases del transoperatorio y final para el grupo control (figura 3).

Un comportamiento más uniforme mostro el grupo ketamina, sin evidencias estadísticamente significativas (Figura 2)

En la O_2ER se observa un aumento que es más acentuado en el grupo control, sin diferencias estadísticamente significativas.

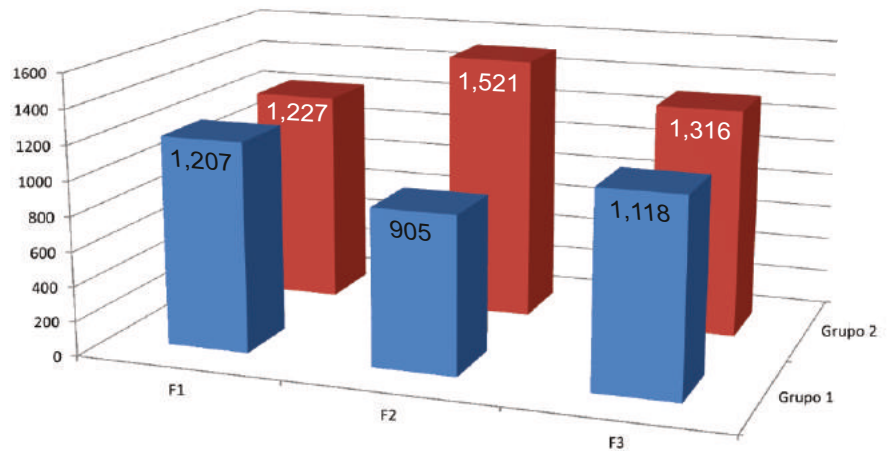
En las RPT, se aprecia diferencias estadísticamente significativas para el grupo K, durante las fases del transoperatorio y final, con los siguientes valores: F2= intervalo de confianza de 95%, para una diferencia de 459.2 a 1192.7, un valor de $T=4.731$ con 28 grados de libertad. Para F3= intervalo de confianza de 95%, para una diferencia de 611.8 a 1590.7, un valor de $T=4.727$ con 28 grados de libertad. En ambas fases el valor de T, se encuentra fuera de la zona de rechazo, lo que sugiere que hay una disminución significativa en los registros de las RPT para el grupo en que se administró citrato de fentanil.

Los valores de la oxigenación sistémica y el comportamiento hemodinámico están representados en el cuadro 2 en datos de media aritmética +/- desviación estándar.

Durante el transoperatorio se registraron los siguientes volúmenes urinarios, sin diferencias estadísticamente significativas:

G1= X 2.2 ml +/- DE 0.4

G2= X 2.7 ml +/- DE 1.1

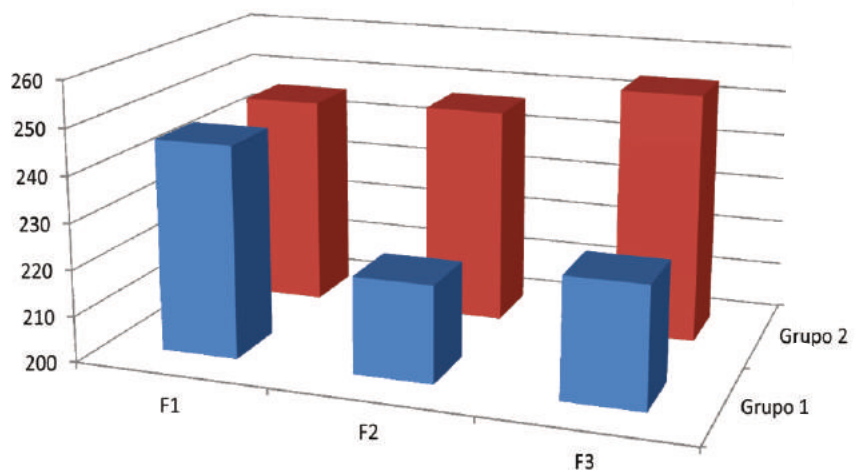


T de Student - $p < 0.001$.
(Valores en Media Aritmética \pm Desviación Estándar)

	Grupo 1	Grupo 2
F1. X=	1207 \pm 150	X= 1227 \pm 126
F2. X=	905 \pm 176	X= 1521 \pm 171
F3. X=	1118 \pm 195	X= 1316 \pm 165

Figura 2. Disponibilidad de oxígeno (ml/min/m²)

En el cuadro 2 se representan los diagnósticos quirúrgicos. Todos los pacientes del estudio, ingresaron a la unidad de cuidados intensivos



T de Student - $p < 0.001$
(Valores en Media Aritmética \pm Desviación Estándar)

	Grupo 1	Grupo 2
F1. X=	246 \pm 27.3	X= 247.07 \pm 34.2
F2. X=	221 \pm 23.4	X= 247.87 \pm 36.1
F3. X=	226.7 \pm 21.34	X= 254.3 \pm 36.7

Figura 3. Consumo de oxígeno (ml/min/m²)

Discusión

Generalmente existen tres enfoques básicos para mantener en valores óptimos la disponibilidad del oxígeno en el paciente séptico:

- 1- Garantizar que la condición respiratoria del paciente permita que las cantidades adecuadas de oxígeno lleguen a la sangre que circula a través de los pulmones.
- 2- Proporcionar suficiente cantidad de hemoglobina en la sangre circulante para transportar oxígeno a los tejidos.
- 3- Intensificar el gasto cardiaco, el cual es el punto medular de gran número de las decisiones críticas en el manejo del choque séptico en el paciente quirúrgico.

El gasto cardiaco se puede incrementar mediante tres tipos de estrategias: a) infusión de líquidos, b) agentes farmacológicos y c) medidas mecánicas tales como el balón de contra-pulsación. De estas tres, la resucitación con líquidos constituye en muchos casos, la más sencilla accesible y efectiva.

El objetivo del tratamiento con líquidos consiste en incrementar el flujo circulatorio. El restablecimiento del volumen sanguíneo circulante conduce a un mayor aporte de oxígeno, incrementando el retorno venoso al corazón derecho (precarga). De esta forma el gasto cardiaco es suficiente para compensar la dilución de la hemoglobina por la infusión de productos no sanguíneos,

mejorando el aporte de oxígeno a los tejidos siempre y cuando la fracción inspirada de oxígeno sea la adecuada.

Weil y Nishijima¹², demostraron que existe una relación entre volumen y gasto cardiaco. Comprobaron que el volumen plasmático estaba directamente relacionado con el gasto cardiaco, y que los pacientes con volumen plasmático y gasto cardiaco bajos, presentaban una mortalidad más elevada.

Astiz ME y colaboradores¹³ también reportan que la resucitación con líquidos en el paciente séptico hipodinámico puede conducir a incrementos en el consumo de oxígeno, así como a reducción de los niveles arteriales de lactato, de 5.6 a 2.1 mmol/l.

Los valores de los niveles de lactato como marcador de la deficiencia de oxígeno quedó confirmado en otra investigación¹⁴, en la que se compararon los efectos de la carga de líquidos, la hemotransfusión y la infusión de catecolaminas en pacientes con choque séptico. En los pacientes que tenían niveles normales de lactato (< 2.2 mmol/l) el consumo sistémico de oxígeno no aumentó en respuesta a la infusión de coloides ni a la transfusión sanguínea. En aquellos pacientes con niveles de lactato elevados, aumentó el consumo de oxígeno.

En nuestro estudio apreciamos que el comportamiento del gasto cardiaco se incrementó aunque no significativamente, en el grupo al cual se le administró ketamina. Observamos además un aumento

en la disponibilidad del oxígeno en la fase del transoperatorio para este grupo, lo que puede representar relevancia clínica, esto puede ser resultado de dos mecanismos: a) un adecuado aporte de líquidos, y b) el efecto inotrópico positivo de la ketamina.

White y colaboradores¹⁵, así como otros autores^{16,17}, hacen manifiesto que la ketamina incrementa la respuesta hemodinámica durante la inducción en el paciente séptico, lo que respalda el planteamiento de que la ketamina incrementa el gasto cardiaco y mantiene el equilibrio del oxígeno.

Existe controversia al respecto; Waxman y colaboradores¹⁸, describen depresión cardiovascular durante la inducción en el paciente séptico.

En nuestro grupo de estudio observamos en los pacientes a los cuales se les administró ketamina, un adecuado comportamiento hemodinámico el cual se sostuvo durante todo el procedimiento quirúrgico.

Se le atribuye otro tipo de actividad farmacológica a la ketamina, como es la propiedad de suprimir la actividad de la endotoxina que induce al factor de necrosis tumoral investigación básica¹⁹. Así como la supresión de la producción de citocinas proinflamatorias in vitro²⁰. En otros estudios^{21,22}, se ha reportado que bajas dosis de ketamina reducen la respuesta de interleucina 6 sérica después de la histerectomía abdominal y de la cirugía de By-Pass.

Otro hallazgo en el presente estudio es el comportamiento del consumo de oxígeno, el cual tuvo menos variaciones y mayor registro en sus valores para el grupo al cual se le administró ketamina. Esta respuesta puede ser atribuida al mantenimiento del gasto cardiaco y la disponibilidad del oxígeno. Se distingue además que existe un aumento en la tasa de extracción de oxígeno en la fase del transoperatorio en el grupo fentanil, que puede ser sugestivo de un gasto cardiaco más bajo con una respuesta compensatoria para incrementar la extracción tisular de oxígeno.

En las RPT se observó en el grupo fentanil una disminución acentuada en las fases del transoperatorio y final, con diferencias estadísticamente significativas. Una de las explicaciones al respecto es el efecto in situ del narcótico que produce vasodilatación, sumándose este efecto a un gasto cardiaco disminuido.

Basados en los resultados del presente estudio y a lo reportado por otros autores, los cuales ya han sido mencionados, integramos los siguientes comentarios:

a) La administración de ketamina en el paciente séptico quirúrgico incrementó el gasto cardiaco en valores mayores al del grupo control, aunque sin evidencias estadísticamente significativas. A pesar de estos registros, se rechaza la hipótesis científica en donde se hace referencia a la existencia de diferencia significativa entre ambos grupos.

b) Se observaron valores supra-óptimos del gasto cardiaco y la disponibilidad de oxígeno, lo cual conservó constante el consumo de oxígeno y la extracción de oxígeno. Compartimos estos criterios con un estudio de Shoemaker y colaboradores²³, quienes hacen hincapié en la importancia de elevar el gasto cardiaco incluso en pacientes con choque séptico con gasto cardiaco

relativamente normal. En este mismo estudio los autores refieren que los sobrevivientes de intervenciones quirúrgicas de alto riesgo, tenían índice Cardiaco, DO_2 y VO_2 significativamente más elevados que los del grupo control. Los objetivos los consiguieron con la infusión de líquidos en donde se incluían coloides y la administración de inotrópicos de apoyo.

c) Finalmente concluimos, que estamos de acuerdo con lo publicado por el grupo de Shoemaker. En nuestro estudio pudimos comprobar que con la administración de ketamina, no es necesario el apoyo farmacológico con un agente inotrópico positivo, toda vez que la ketamina presenta esas cualidades farmacológicas.

Cuadro 1.
Comportamiento hemodinámico.

Variable	F1	F2	F3	p < 0.001
FC Grupo 1	X= 91.4 ± 19.5	X= 91.4 ± 11	X= 93.5 ± 8	NS
Grupo 2	X= 94.2 ± 22.4	X= 92.1 ± 13	X= 94.4 ± 13	
PAM Grupo 1	X= 80.75 ± 15	X= 75.5 ± 13	X= 79.12 ± 14	NS
Grupo 2	X= 81.11 ± 23	X= 77.7 ± 14	X= 77.7 ± 15.6	
O₂ER Grupo 1	X= 29.9 ± 8.8	X= 35.3 ± 19.2	X= 33.6 ± 17.4	NS
Grupo 2	X= 27.8 ± 7.7	X= 27.3 ± 9.4	X= 22 ± 9.14	
RPT Grupo 1	X= 788 ± 50.3	X= 560 ± 288 *	X= 666 ± 343 *	S
Grupo 2	X= 809 ± 42.5	X= 1386 ± 471	X= 1168 ± 652	

T de Student p < 0.001. Valores en media aritmética. ± desviación estándar

Cuadro 2.
Diagnósticos
Quirúrgicos

Diagnóstico	Grupo No. 1	Grupo No. 2
Sepsis Abdominal	9	8
Piocolocisto	3	3
Abdomen Agudo	2	2
Apéndice del anciano	1	2
TOTAL	15	15

Bibliografía.

- Luchsmidt J, Fried J. Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 1992;102:216-220.
- Shoemaker WC, Appel P. prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patient. *Chest* 1988; 94:1176-1186.
- Edwards, Brown G. use of survivors cardiorespiratory values as therapeutic goals in septic shock. *Crit Care Med* 1989;17:1098-1103.
- Baker J, Vincent JL. The oxygen supply dependency phenomenon is associated with increased blood lactate levels. *J Crit Care* 1991;6:152-159.
- Shoemaker WC, Appel PI. temporal hemodynamic and oxygen transport patterns in medical patients. *Chest* 1993;104:1529-1536.
- Yu M, Levy MM. effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients; a prospective randomized controlled study. *Crit Care Med* 1993;31:830-838.
- Ruokonen E, Takala J. regional blood flow and oxygen transport in patients with the low cardiac output syndrome after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1993; 21:1304-1311.
- Mori Y, Hirose H. assessment of left ventricular contraction with during cardiopulmonary bypass in patients with open heart surgery. *Nippon Kyoto Gekai Gakkai Zashi* 1993;41:1275-1280.
- Ko W, Zelano JA. The effects of amrinone versus dobutamine on myocardial mechanic and energetic after hypothermic global ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1015-1024.
- Chiu R; Hinckey E. Effect of hypothermia on hemodynamic responses to dopamine and dobutamine. *J Trauma* 1992;33:671-678.
- Carranza- Cortés JL, Matamoras- Moreno MS. Perfiles farmacocinéticos de la ketamina: ¿existe respuesta hemodinámica en el paciente con choque hemorrágico?. *Anestesia en México* 1998;10:191-195.
- Weil MH, Nishijima H. Cardiac output in bacterial shock. *Am J Med* 1978;64:920-922.
- Astiz ME, Rasckow EC. Oxygen delivery and consumption in patients with hyperdynamic septic shock. *Crit Care Med* 1987;15:26-28.
- Gilbert EM, Haupt MT. the effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Resp Dis* 1986;134:873-878.
- White PF, Way WL. Ketamine- Its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982;56:119-136.
- Lippman M, Appel PL. Sequential cardiorespiratory patterns of anesthetic induction with ketamina in critically ill patients. *Crit Care Med* 1983;11:730-734.
- Yi – Hankala, Kirvela M. Ketamine Anesthesia in a patient with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:483-85.
- Waxman K, Shoemaker WC. Cardiovascular effects of anesthesia induction with ketamine. *Anesth Analg* 1980;59:355-358.
- Takenaka I, Ogata M. ketamine suppresses endotoxin- induced tumor necrosis factor Alpha production in mice. *Anesthesiology* 1994;80:402-408.
- Kawasaky T, Ogata M. ketamine suppresses proinflammatory cytokine production in human whole blood in vitro. *Anesth Analg* 1999;89:665-69.
- Royblat L, Roy- Tapir A. Preoperative low dose ketamine reduces serum interleukin- 6 response after abdominal hysterectomy. *Pain Clin* 1996;9:327-334.
- Royblat L, Talmor D. ketamine attenuates the interleukin- 6 response after cardiovascular bypass. *Anesth Analg* 1998;87:266-271.
- Shoemaker WC, Kram HB. The efficacy of central venous and pulmonary artery catheters and therapy based up on them in reducing mortality and morbidity. *Arch Surg* 1990;15:1332-1338.