

CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA: EFECTOS DE LA KETAMINA SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES.

Jesús Eduardo Mark Ortega CI: 20.001.459. Sexo: masculino. E-mail: jesus_mark@hotmail.com Telf. 0424-9058181. Dirección: Servicio de Anestesiología piso 6, Hospital Universitario de Caracas.

Tutor: Gloria Elena Carrillo CI: 5.218.791 Sexo: femenino. E-mail: carrillogloria@gmail.com Telf.0212-6067271. Dirección: Servicio de Anestesiología piso 6, Hospital Universitario de Caracas.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los efectos de la ketamina sobre la función cognitiva en adultos mayores sometidos a cirugía oftalmológica. **Métodos:** Estudio analítico, prospectivo de casos controles, donde se incluyeron 88 pacientes sometidos a cirugía oftalmológica, ASA II – III divididos en dos grupos de manera aleatoria. Grupo A recibió ketamina a dosis de 0,3 mg/kg en 100 ml de solución salina 0,9 % y el grupo B, 100 ml de solución salina 0,9 %, previa técnica anestésica de bloqueo ocular. En ambos grupos fueron medidas las variables hemodinámicas, respiratorias y aplicado la escala Short Portable Mental Status Questionnaire, en el pre y postoperatorio. **Resultados:** La función cognitiva fue similar en ambos grupos: A 10 % y B 12 %, el dolor postoperatorio según la escala EVA fue de 0 en el 90 % de los pacientes del grupo A vs 58 % del grupo B, la variación intergrupala de parámetros evaluados fue homogénea, no hubo necesidad de dosis adicionales en ningún grupo y no se registraron complicaciones. **Conclusión:** La dosis de 0,3 mg/kg de ketamina fue segura en adultos mayores y no registra afectación significativa del estado de conciencia.

Palabras clave: Ketamina, cirugía oftalmológica, adultos mayores, función cognitiva.

OPHTHALMOLOGICAL SURGERY: EFFECTS OF KETAMINE ON COGNITIVE FUNCTION IN OLDER ADULTS.

ABSTRACT

Objective: To determine the effects of ketamine on cognitive function in older adults undergoing ophthalmic surgery. **Methods:** Analytical, prospective study of control cases, which included 88 patients undergoing ophthalmologic surgery, ASA II - III divided into two groups randomly. Group A received ketamine at a dose of 0.3 mg / kg in 100 ml of 0.9% saline and group B, 100 ml of 0.9% saline, prior anesthetic technique of eye block. In both groups the hemodynamic, respiratory variables were measured and the Short Portable Mental Status Questionnaire scale was applied, in the pre and postoperative period. **Results:** Cognitive function was similar in both groups: A 10% and B 12%, postoperative pain according to the VAS scale was 0 in

90% of patients in group A vs 58% in group B, intergroup variation of Parameters evaluated were homogeneous, there was no need for additional doses in any group and no complications were recorded. **Conclusion:** The dose of 0.3 mg / kg of ketamine was safe in older adults and does not register significant involvement of the state of consciousness.

Keywords: Ketamine, ophthalmologic surgery, older adults, cognitive function.

INTRODUCCIÓN

Los adultos mayores son pacientes particularmente propensos a desarrollar cambios hemodinámicos de carácter adrenérgico y neurológicos, cuando son sometidos a cualquier tipo de cirugía; los cuales pueden repercutir sobre la función cardiovascular aumentando el gasto cardíaco (GC), generando un incremento en el consumo metabólico de oxígeno, como respuesta ante el estrés, sobre todo en aquellas intervenciones en las que se encuentran bajo anestesia loco-regional, donde la aparición de un estado de ansiedad pudiera presentarse si no se les brinda una buena sedación, como es el caso de la cirugía oftalmológica. Es por ello, que la anestesia ofrece nuevas opciones, para disminuir estos cambios y minimizar la afectación neurológica ⁽¹⁾.

Durante el envejecimiento, los ancianos corren riesgo de tener disminución sobre la función cognitiva posterior a un acto quirúrgico, independientemente de la duración de la intervención, de los fármacos administrados y la técnica anestésica utilizada. De tal manera que el uso de drogas como la ketamina a bajas dosis, cuya seguridad y efectividad, es ampliamente conocida la hacen una opción ideal para los pacientes de edad avanzada ⁽¹⁾.

Planteamiento y delimitación del problema

Desde 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS), considera una persona “mayor” cuando alcanza la edad de 60-65 años, independientemente de su historia clínica y situación particular ⁽²⁾. A pesar de esto, existen dos formas de envejecer, la cronológica y la biológica, por lo cual, el término adulto mayor o anciano está asociado a la disminución de la capacidad fisiológica del individuo relacionada con la vejez ⁽³⁾.

Durante este proceso se producen múltiples cambios fisiológicos y patológicos, que pueden modificar la respuesta del individuo a diferentes estímulos, como son, el estrés o la administración de fármacos, por lo cual se deben extremar las precauciones para evitar la ansiedad y el dolor durante el tratamiento quirúrgico, que podrían desencadenar la descompensación de muchas patologías crónicas tales como: cardiopatía isquémica, crisis hipertensivas, diabetes, entre otras ^(3,4).

Se envejece desde el nacimiento. El ciclo de vida es una evolución constante y la vejez -con sus características propias- es parte de esta evolución. Debemos tener en claro que, más allá de las percepciones y creencias sociales, los adultos mayores tienen la misma oportunidad de crecimiento, desarrollo y aprendizaje, así como de transitar nuevas experiencias, que aquellas que recorren otras etapas de la vida. Viejo, adulto mayor, anciano, senil, persona de la tercera edad, persona de edad, etc. Son las denominaciones utilizadas en diversas culturas y épocas para designar a quienes transitan esta etapa de la vida ⁽³⁾.

En las últimas décadas ha ido ganando terreno la expresión adultos mayores, adoptada por organismos internacionales como la OMS y la Organización de Naciones Unidas (ONU) ⁽³⁾.

Desde un punto de vista biológico, el envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, un aumento del riesgo de enfermedad, y finalmente a la muerte ⁽³⁾.

Entre las afecciones comunes de la vejez cabe citar la pérdida de audición, catarata, errores de refracción, lumbalgias, cervicalgias, osteoartritis, depresión y demencia. A medida que se envejece aumenta la probabilidad de experimentar varias afecciones al mismo tiempo. Aunque algunas de las variaciones en la salud de los adultos mayores son genéticas, los entornos físicos y sociales revisten gran importancia, en particular las viviendas, vecindarios y comunidades, así como, sus características personales, el sexo, la etnia o el nivel socioeconómico ⁽³⁾.

En la vejez es importante mantener hábitos saludables. El mantenimiento de la masa muscular mediante entrenamiento físico y una buena nutrición, pueden ayudar a preservar la función cognitiva, retrasar la dependencia y revertir la fragilidad. La proporción de adultos mayores está aumentando rápidamente en todo el mundo. Según se calcula, entre 2015 y 2050 dicha proporción casi se duplicará, pasando de 12 % a 22 %. En números absolutos, el aumento previsto es de 900 millones a 2000 millones de adultos mayores de 60 años. Por ende, estos individuos pueden sufrir problemas físicos y mentales que es preciso reconocer ⁽³⁾.

A lo largo de la vida son muchos los factores sociales, psíquicos y biológicos que determinan la salud mental de las personas. Todos estos factores pueden ocasionar en el adulto mayor, aislamiento, pérdida de la independencia, soledad y angustia. La salud mental influye en la salud del cuerpo, y a la inversa. Por ejemplo, los adultos mayores con enfermedades como las cardiopatías, presentan tasas más elevadas de depresión que quienes no padecen problemas médicos. Por el contrario, la coexistencia de depresión no tratada y cardiopatía en una persona mayor puede empeorar esta última. Una proporción de pacientes mayores aparentemente sanos desde el punto de vista cognitivo antes de someterse a cirugía y anestesia, desarrollarán síntomas de disfunción cognitiva después del procedimiento ⁽⁴⁾.

Razón por la cual la hipnosis y/o la sedación farmacológica están especialmente indicadas en la cirugía oftalmológica tanto del segmento anterior como del segmento posterior en los adultos mayores, médicamente comprometidos y aprensivos, conservando el precepto “sedación no es igual a analgesia”.

La sedación y la analgesia son reconocidas actualmente en la anestesia y más como complemento de una técnica loco-regional. Se han utilizado varias clases de fármacos sedantes como narcóticos, antihistamínicos, hipnóticos y benzodiazepinas, en diferentes dosis y combinaciones. Por lo cual, es imprescindible realizar siempre una correcta anestesia loco-regional asociada a fármacos que promuevan la analgesia y la sedación como la ketamina ⁽⁴⁾.

Algunos estudios internacionales han demostrado que dosis bajas de ketamina durante el acto anestésico logran disminuir la respuesta presora y neurológica durante distintos tipos de intervenciones. Sin embargo, estos estudios se han realizado en grupos poblacionales con muestras pequeñas. Estableciendo como dosis de ketamina para sedación y analgesia de 0,2 a 0,5 mg/kg ^(5,6,7).

Por esta razón, el investigador se planteó la necesidad de hacer un estudio que permitiera determinar el efecto de la ketamina a dosis de 0,3 mg/kg para valorar la afectación neurológica, específicamente la memoria a corto plazo en ancianos, sometidos a cirugía oftalmológica. El estudio fue realizado en pacientes adultos mayores del Servicio de Oftalmología, del Hospital Universitario de Caracas (HUC),

planificados para cirugía de cámara anterior y posterior electiva, durante el período comprendido entre junio y agosto de 2019.

Justificación e importancia

Las patologías oftalmológicas son comunes a medida que se envejece. En lo que respecta a la cámara anterior, la catarata es la causa más frecuente de ceguera en el mundo, caracterizada por la pérdida de la transparencia del cristalino ⁽⁷⁾.

El glaucoma otra patología usual en los adultos mayores, es la segunda causa de ceguera, después de la catarata. Donde se observa, un aumento sostenido de la presión intraocular (PIO) y una alteración estructural y funcional del ojo ⁽⁷⁾.

Varias son las patologías, que pudieran causar discapacidad visual necesitando el abordaje del segmento posterior del ojo ⁽⁷⁾.

Existe en la actualidad una serie de técnicas quirúrgicas y procedimientos anestésicos que permiten tratar en su mayoría, las principales patologías oftalmológicas, haciéndose de forma programada, poco invasiva y ambulatoria para evitar de esta manera, elevados costos hospitalarios. La mayoría de las intervenciones son de corta duración, por lo que se indica una técnica anestésica poco invasiva, de rápida instauración y recuperación, como es el caso de los bloqueos oculares, sin embargo, a pesar de los avances en este tipo de intervenciones, no están exentas de complicaciones inherentes a la cirugía, como hemorragias e infecciones y postoperatorias tales como, el déficit cognitivo más frecuente en el adulto mayor ⁽⁶⁾.

Se ha demostrado que la ketamina a bajas dosis promueve una excelente analgesia y sedación manteniendo la estabilidad hemodinámica perioperatoria, sin efectos indeseables en el postoperatorio, como la disminución de la memoria a corto plazo, síntoma sutil de un deterioro cognitivo postoperatorio (DCPO) ^(7,8). El impacto de esta complicación se refleja en un aumento de la morbimortalidad postoperatoria, incremento de la estancia intrahospitalaria, mayores costos para el sistema de salud y, lo más importante, pérdida de habilidades que afectarán la vida cotidiana a mediano y largo plazo, pudiendo conllevar incluso a la pérdida de la independencia

del individuo ⁽⁹⁾, en contraste con otros medicamentos de uso frecuente, como las benzodiazepinas, opioides y propofol que producen cambios hemodinámicos tales como hipotensión y depresión respiratoria incluso en el postoperatorio ⁽⁷⁾.

Dada la ausencia de investigaciones nacionales previas, relacionadas al uso de ketamina en la reducción de la respuesta adrenérgica y psicológica, asociada a los procedimientos oftalmológicos y los escasos estudios a nivel internacional, el investigador se planteó el objetivo de dar respaldo en determinar si la ketamina produce afectación sobre el estado cognitivo en los adultos mayores. En el Hospital Universitario de Caracas, la cirugía de catarata bien sea por la técnica de extracción extracapsular (EEC) o facoemulsificación (FACO) y la vitrectomía constituyen gran parte de los procedimientos quirúrgicos de patologías oculares del segmento anterior y posterior, que son realizadas en la institución.

El presente trabajo de investigación constituye una contribución positiva a la práctica anestésica diaria, ya que sirve como instrumento para un seguro manejo anestésico perioperatorio. Además, proporciona herramientas metodológicas para realizar futuros trabajos de investigación.

Antecedentes

Torres A, *et al*; en el 2005 publicaron un ensayo clínico aleatorio, en sesenta y ocho pacientes sometidos a cirugía electiva de catarata, vitrectomía y glaucoma bajo anestesia regional, ASA I - III, edad entre 18 y 85 años, divididos en dos grupos. Grupo A constituido por 36 pacientes a quienes se les administró fentanilo 0,5 mcg/kg más tiopental sódico 1 - 2 mg/kg por vía intravenosa (IV), cinco minutos y un minuto antes del bloqueo ocular respectivamente y el Grupo B con 32 pacientes a quienes se les administró fentanilo 0,5 mcg/kg IV cinco minutos antes del bloqueo más midazolam 0,01 - 0,05 mg/kg IV tres minutos antes de la intervención. La edad promedio fue de 64 a 66 años. Demostrando una mejor sedación y menor depresión respiratoria con el uso de midazolam más fentanilo; además de la importancia de realizar una adecuada sedación, en una población de pacientes en su mayoría ancianos, que van a un bloqueo para cirugía oftalmológica ⁽¹⁰⁾.

En el 2009 Hudezt, *et al*; evaluaron el uso de la ketamina en la atenuación de la disfunción cognitiva postoperatoria después de cirugía cardíaca, en un estudio aleatorizado, ciego, controlado, prospectivo. Setenta y ocho pacientes sometidos a cirugía cardíaca, ASA III – IV, entre las edades de 55 a 84 años. Distribuidos en 3 grupos de veinte y seis pacientes cada uno: al grupo placebo se le administró solución fisiológica 0,9 % durante la inducción en bolo, con volumen igual a la cantidad del grupo que recibió ketamina. El grupo ketamina, recibió una dosis de 0,5 mg/kg IV en bolo, durante la inducción anestésica y un grupo no quirúrgico llamado grupo control. El mantenimiento se hizo con isoflurano a concentración alveolar mínima de 0,4 a 1,6 % y fentanilo a la dosis correspondiente de acuerdo al peso. Se evaluó la función cognitiva antes de la cirugía por medio de los test neurológicos: como la lista de memoria para evaluar la memoria verbal reciente, la prueba visual breve revisada para valorar la memoria reciente no verbal y, para probar las funciones ejecutivas, se realizó la prueba de fluidez semántica y una semana después de la cirugía se volvieron a realizar dichos test. Igualmente, con un período de espera de una semana para los pacientes que conformaron el grupo control. Además, se determinaron las concentraciones séricas de proteína C reactiva (PCR), antes de la cirugía y en el primer día postoperatorio. Observando que, las puntuaciones basales neurocognitivas fueron similares en los grupos de placebo, ketamina y control. El rendimiento cognitivo después de la cirugía, disminuyó en al menos 2 Desviación Estándar (DE), en 21 pacientes del grupo placebo y solo en siete pacientes del grupo ketamina, al compararlo con el grupo control. Las concentraciones de PCR preoperatorias, fueron similares en todos los grupos, sin embargo, la concentración postoperatoria obtenida en el grupo tratado con ketamina, fue significativamente menor. Llegando a la conclusión que, la ketamina atenúa el DCPO una semana después de la cirugía cardíaca y este efecto puede estar relacionado con la acción antiinflamatoria del fármaco ⁽¹¹⁾.

En el 2016 Rascón, *et al*; realizaron un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado titulado, efectos de la ketamina sobre la función cognitiva en adultos mayores sometidos a cirugía oftalmológica, evaluaron la función cognitiva de sesenta y cinco pacientes, entre 68 y 70 años, ASA II – III, divididos en dos grupos. El grupo

ketamina (n: 33) y el grupo control (n: 32). Durante la evaluación inicial el rendimiento cognitivo, fue similar para ambos. Evidenciando en la evaluación postoperatoria una mejora solo en el grupo ketamina. No se observó aumento de la presión intraocular o nistagmo. Concluyendo que una dosis de 0,3 mg/kg IV de ketamina, es útil para obtener mejores resultados en la función cognitiva después de la cirugía aplicando el test *SHORT PORTABLE MENTAL STATUS QUESTIONNAIRE (SPMSQ)*, prolongando los efectos analgésicos, con valores hemodinámicos seguros ⁽¹²⁾.

Marco teórico

El ojo es una esfera de unos 24 mm de diámetro. Se encuentra situado en la órbita ósea, cuya forma es piramidal. La pared del globo ocular tiene tres capas bien diferenciadas: la esclera, el tracto uveal y la retina ⁽¹³⁾:

La esclera es la capa más externa y constituye la porción resistente y fibrosa que forma el “blanco del ojo”. El tracto uveal posee tres estructuras: la coroides, el iris y el cuerpo ciliar. La coroides es una capa de vasos sanguíneos localizados a nivel posterior. El iris pigmentado, controla la entrada de luz mediante fibras musculares que modifican el tamaño de la pupila. El cuerpo ciliar, se sitúa justo detrás del iris y produce el humor acuoso, en la porción más interna del ojo esta la retina, es una capa delgada y transparente, formada por tejido nervioso muy complejo.

La arteria oftálmica proporciona la mayor parte de la irrigación de las estructuras orbitarias, rama de la arteria carótida interna, muy próxima al polígono de Willis. Las venas oftálmicas superior e inferior drenan directamente al seno cavernoso ⁽¹³⁾.

La zona situada entre el limbo de la córnea y la retina se denomina *pars plana*. La ausencia de retina en esta parte, hace que sea un área de entrada segura para los procedimientos de vitrectomía, la cual, es una delicada intervención quirúrgica, con la que el cirujano accede a la parte posterior del globo ocular, llamada cavidad vítrea, en esta microcirugía se pueden tratar enfermedades propias del vítreo, pero aun estando el vítreo en buenas condiciones, puede ser necesario extraerlo para

trabajar directamente sobre la retina y tratar otras enfermedades que afecten a este tejido ^(8,13).

La vitrectomía es una cirugía compleja, que requiere ser realizada por un especialista en retina, y posee un amplio espectro: retinopatía diabética, desprendimiento de la retina, heridas o traumatismos oculares, agujeros maculares, degeneraciones maculares con neovasos u otras enfermedades de la mácula, problemas secundarios o inflamaciones del ojo, patologías relacionadas con la alta miopía, complicaciones derivadas de la uveítis ^(8,13).

La extracción de catarata puede ser intracapsular y extracapsular, la primera consiste, en la resección total del cristalino opaco con su cápsula. Puede realizarse con una crisonda. Este procedimiento se lleva a cabo en casos seleccionados de subluxación o luxación del cristalino, o bien cuando éste contiene un cuerpo extraño. La segunda es la resección del cristalino dejando la cápsula posterior del mismo y las zónulas intactas. También se conserva un reborde de la cápsula anterior proporcionando una ubicación excelente para el implante de la lente intraocular ⁽¹³⁾.

La facoemulsificación consiste en el uso de vibración ultrasónica sobre los fragmentos del cristalino con el uso simultáneo de irrigación y aspiración, permitiendo realizar incisiones muy pequeñas ⁽¹³⁾.

Los bloqueos oculares son una herramienta útil para la realización de las intervenciones anteriormente mencionadas, en vista de requerir la inmovilidad (o acinesia) del ojo y una anestesia profunda del campo quirúrgico. El bloqueo retrobulbar descrito por primera vez en 1930 por Labat; proporciona acinesia y anestesia oculares excelentes. Fue por mucho tiempo la técnica en realizar, consiste en la instilación intraconal del anestésico local, se hace en un solo punto a nivel inferotemporal en la unión de los 2/3 internos con el 1/3 externo. Se recomienda utilizar una aguja de Atkinson roma de 3 cm y de calibre 23 – 25 Gauge (G) para proteger el ojo de una posible perforación. La aguja se avanza unos 15 mm a lo largo de la pared de la órbita hasta pasar el ecuador del ojo ⁽¹⁴⁾.

Desde 1986 se ha popularizado el bloqueo peribulbar, descrito por Davis y Mandel sustituyendo de manera progresiva al bloqueo retrobulbar, por presentar menos riesgos de complicaciones. Consiste en la difusión de la solución anestésica dentro de la cavidad orbitaria, por fuera del cono muscular (extraconal); para su realización se utilizan agujas calibre 25-27 G y longitud de 25-31mm. La punción se lleva a cabo en la unión de los dos tercios internos con el tercio externo (punto inferotemporal) del párpado inferior, justo por encima del borde orbitario inferior. Igualmente, se ha descrito en la práctica de este bloqueo, la utilización de una segunda punción a nivel supranasal, lo más próximo posible a la escotadura suborbitaria, es decir, aproximadamente en la confluencia del tercio interno y los dos tercios externos del reborde orbitario superior ^(13,14).

Este tipo de procedimientos oftalmológicos se realiza de forma frecuente en ancianos, y representa un reto creciente para los especialistas en anestesiología, dado que habitualmente estos pacientes presentan disminución del metabolismo y de la elasticidad tisular, con una reserva funcional disminuida ⁽¹⁰⁾. Asimismo, el flujo sanguíneo cerebral está disminuido en el 80 % en un paciente de 75 años. Con respecto al paciente de 30 años, el GC disminuye hasta en un 65 % y la función respiratoria y hepática podrían estar también reducidas, al igual que el flujo renal (hasta un 45 %) ⁽¹⁵⁾.

Por todo ello, la metabolización y la eliminación de los fármacos estará enlentecida, se alargará la vida media de los mismos, aumentando los niveles plasmáticos. Aunado al aumento del porcentaje de la grasa corporal en detrimento de la parte magra (músculo), lo que condiciona que los sedantes que se acumulan en el tejido adiposo como las benzodiazepinas verán también alargada su vida media, los efectos adversos serán más frecuentes y graves que en el resto de la población ⁽¹⁵⁾.

Por definición, un medicamento sedante es aquel que calma o sosiega, o también aquel fármaco que disminuye en forma reversible la actividad del sistema nervioso central (SNC) y que se utiliza principalmente para inducir el sueño y calmar la ansiedad ⁽¹⁶⁾.

La sedación y la analgesia son reconocidas actualmente en la anestesia y más como complemento de una técnica loco-regional contribuyendo a reducir la ansiedad, la agitación, el dolor y ayudando a disminuir el consumo de oxígeno, mejorado el intercambio gaseoso ^(5,16).

Se han utilizado varias clases de fármacos sedantes como narcóticos, antihistamínicos, hipnóticos y benzodiazepinas, en diferentes dosis y combinaciones en un intento por encontrar el esquema de sedación ideal ^(5,16). El sedante ideal debe contar con las siguientes características: ser de rápido inicio y vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto sobre la función cardiovascular, metabolitos inactivos o carente de ellos, metabolismo y eliminación no dependiente de las funciones hepática y renal, ninguna interacción con otras drogas, no producir dolor a la inyección, no producir tolerancia o síndrome de abstinencia, debe producir amnesia y ser económico ⁽¹⁶⁾.

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta indicada para la premedicación, sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia general. El efecto farmacológico del midazolam es casi inmediato y de corta duración, debido a su rápido metabolismo. Tiene efecto inductor del sueño y sedante, también ejerce acciones ansiolíticas, anticonvulsivantes y de relajación muscular. Las benzodiazepinas muestran sinergismo con los opioides, lo que permite una administración conjunta con menores dosis de ambos, como es el caso del fentanilo, un opioide sintético de 80 a 100 veces más potente que la morfina, agonista sobre los receptores μ , muy lipofílico, con un modelo de distribución tricompartmental por lo que actúa rápidamente tras su administración, con un efecto terapéutico a los 3 - 5 minutos que permite mantener un nivel de sedación y analgesia adecuados a una dosis 0,5 a 2 mcg/kg ⁽¹⁶⁾.

La ketamina, fue sintetizada por primera vez en 1962 por Calvin Stevens en Parke-Davis and Co. Durante la búsqueda de sedantes confiables derivados de las fenciclidinas, la misma mostró menos efectos adversos y se introdujo en la práctica clínica en 1970. A tiempo para su uso durante la guerra de Vietnam. Sin embargo, los pacientes comenzaron a informar visiones no deseadas durante la influencia del

fármaco. Este es un anestésico general con propiedades hipnóticas, analgésicas y amnésicas a corto plazo, presenta escasas desventajas, se utiliza como anestésico en operaciones quirúrgicas menores como en la cirugía ortopédica, cirugía ginecológica rutinaria, desbridamiento de quemaduras, operaciones dentales y cirugía oftalmológica ⁽¹⁷⁾.

Esta droga presenta propiedades sedantes con potencial disociativo y alucinógeno, utilizada principalmente para la inducción y mantenimiento de la anestesia general, usualmente en combinación con una benzodiazepina. Tiene una composición quiral, dispuesta en preparaciones químicas de racematos y su enantiómero más activo es (S)-ketamina, está disponible para uso médico, siendo el más potente ^(4,7,17).

El principal sitio del SNC, donde la ketamina ejerce su efecto, parece ser el sistema de proyección talamoneocortical. El fármaco inhibe de forma selectiva la función neuronal en zonas de la corteza y del tálamo, mientras que estimula algunas partes del sistema límbico, como el hipocampo. Este proceso genera lo que se ha denominado una *desorganización funcional* de vías no específicas en el mesencéfalo y en el tálamo ⁽¹⁸⁾.

La ketamina interactúa con una serie de receptores, directa y/o indirectamente. La interacción del receptor más estudiada es el receptor de glutamato ionotrópico N-metil-D-aspartato (NMDA), donde la ketamina se comporta como un antagonista no competitivo. El receptor de glutamato NMDA está asociado con los canales de calcio (Ca^{2+}), de las neuronas de la raíz dorsal que transmiten señales de dolor y también participan en la sensibilización central. Como resultado de ser un antagonista dependiente de ligando y voltaje, la ketamina inhibe el flujo de cationes relacionado con el canal de Ca^{2+} y sodio (Na^{+}), en presencia de glutamato y glicina. También se ha informado que la ketamina inhibe los canales activados por hiperpolarización, modulados por nucleótidos cíclicos. Además de las acciones en el receptor de glutamato ionotrópico, igualmente, interactúa con ciertos receptores colinérgicos, sigmaérgicos y opioidérgicos, y también con sistemas de captación monoaminérgica; Estas interacciones pueden contribuir a sus efectos analgésicos.

Curiosamente, la (R)-ketamina tiene mayor afinidad por los receptores sigma que la (S)-ketamina, esta tiene más afinidad por el sitio de unión del receptor NMDA y, como resultado, tiende a tener una mayor capacidad para producir alucinaciones. Debido a que la ketamina puede interferir con la recaptación neuronal de catecolaminas y serotonina, las funciones del sistema cardiovascular y respiratorio, así como las vías neuronales inhibitorias descendentes que participan en el efecto analgésico, pueden verse influidas ⁽¹⁷⁾.

Se puede utilizar por vía intravenosa o intramuscular, pero se absorbe igualmente por vía nasal, rectal y oral. Después de su administración parenteral, es rápidamente absorbida y distribuida ampliamente en los tejidos, mostrando concentraciones relativamente elevadas en el tejido adiposo, hígado, pulmones y cerebro, con una dosis de 1 a 2,5 mg/kg durante la inducción, suele producir una anestesia quirúrgica en menos de 30 segundos. Además, en concentraciones bajas de 0,2 a 0,8 mg/kg confiere sedación y analgesia adecuada para determinados procedimientos en tan solo 2 minutos ⁽¹⁷⁾.

Luego de una dosis intravenosa, la fase alfa o de acción, dura 45 minutos con una semi-vida de 10-15 minutos, la fase beta o de eliminación dura 5 horas con una semi-vida de 2,5 horas, con metabolismo principalmente hepático a través de la N-desmetilación e hidroxilación del anillo de ciclohexana, formando conjugados hidrosolubles que son excretados a través de la orina. También, atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica y no se une de forma significativa a proteínas plasmáticas ⁽¹⁸⁾.

Por otra parte, la toxicidad aguda de la ketamina es relativamente baja, en el ratón la dosis letal 50 (DL50), intraperitoneal es 100 veces la dosis intravenosa humana y 20 veces la dosis intramuscular. En estudios sobre reproducción no se demostró ningún efecto adverso sobre la fertilidad de ratones machos o hembras, ni sobre la nidación o sobre los fetos en cuanto a la organogénesis, aun con dosis de 2 a 2,5 veces las dosis humanas. Sin embargo, este fármaco sigue siendo una sustancia de uso restringido, solo empleado en los hospitales, por su potencial alucinógeno ⁽¹⁸⁾.

Algunos estudios plantean que la unión de la ketamina a los receptores NMDA, reduce la apoptosis neuronal por la supresión del factor K *beta* involucrado en la transcripción de genes que codifican citoquinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) e interleuquinas 6 y 8 (IL-6 e IL-8), por consecuencia se atenúa la respuesta del sistema inflamatorio a la lesión del tejido y se mantiene la presión de perfusión cerebral por activación del sistema nervioso simpático. Por lo tanto, la ketamina actúa como un inmunomodulador. Efecto, que promueve el uso de este fármaco como neuroprotector, mejorando o manteniendo así, la función cognitiva postoperatoria ^(6,11,17).

Recientemente, a dosis inferiores a las que producen anestesia, la ketamina ha resurgido como un antidepresivo de acción rápida fuera de etiqueta con el potencial de tratar la depresión severa, que es resistente a otras terapias y un analgésico que puede administrarse por múltiples vías (incluida la tópica), sola o en combinación con otros medicamentos. Los estudios clínicos sugieren que la ketamina es "posiblemente uno de los desarrollos más emocionantes en la farmacología en más de 50 años" ⁽¹⁷⁾.

Los trastornos cognitivos postoperatorios, representan la principal causa de morbilidad postoperatoria en los adultos mayores sometidos a cirugía cardíaca y no cardíaca, extendiéndose desde enfermedades neurológicas graves hasta cambios sutiles en la función cortical. Esta entidad está formada por un espectro versátil de trastornos neurológicos, que pueden aparecer con una incidencia variable entre el 5 y el 50 % de los ancianos ^(19,20). Se pueden clasificar en ⁽²¹⁾:

- Delirium postoperatorio: es un trastorno psíquico grave, aparece en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica, y que se caracteriza por: cambios fluctuantes de la conducta (hipo e hiperactividad), trastornos de la percepción (ilusiones, alucinaciones), alteraciones del ritmo sueño vigilia.
- Demencia postoperatoria: Se presenta como deficiencias cognitivas múltiples e impedimentos severos en la esfera social y ocupacional. Este tipo de demencia es rara y, por lo general representa una

evolución desfavorable del deterioro cognitivo postoperatorio a partir de un delirium postoperatorio inicial.

- La disfunción cognitiva perioperatoria: se define como un deterioro, usualmente moderado de la capacidad intelectual, caracterizado por trastornos de la memoria y de la concentración, cuya detección depende del análisis comparativo, mediante pruebas neuropsicológicas de la función cognitiva entre los períodos pre y postoperatorios.

El DCPO fue descrito por primera vez en 1955 por Bedford, como un efecto adverso cerebral de la anestesia general en ancianos. Sin embargo, distintos estudios en la actualidad han demostrado que no existe diferencia en la incidencia de DCPO en pacientes que reciben anestesia regional comparada con la anestesia general ⁽²¹⁾. Una hipótesis para explicar esto supone cambios neuronales debidos a estímulos nocivos asociados con la cirugía, más que un efecto del fármaco o técnica anestésica utilizada ⁽²²⁾.

La fisiopatología del DCPO es multifactorial, en ella participan alteraciones de perfusión cerebral y/o la embolización (macroembolias o microembolias: aire, calcio, placas de ateroma, agregados celulares, trombos) ⁽²³⁾.

La presencia de comorbilidades y déficit cognitivo previo, constituyen junto a la edad avanzada, la escolaridad, el alcoholismo y el tipo de intervención, factores de riesgo que incrementan la aparición de DCPO en pacientes sometidos a cirugía ⁽²³⁾.

Las incidencias reportadas de DCPO varían ampliamente, lo cual puede ser explicado porque no hay criterios diagnósticos universalmente aceptados. Sin embargo, las pruebas de evaluación neurocognitiva constituyen una herramienta útil en la detección de esta patología. Los principales dominios cognitivos afectados tras la cirugía son la memoria, la atención, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento, por lo que, al momento de seleccionar la prueba que se aplicará para determinar la función neurocognitiva, es necesario considerar su capacidad para evaluar estas funciones ⁽²⁴⁾.

Entre los test de cribado para esta patología, resalta la prueba del estatus mental en 1975 Pfeiffer creó el *Short Portable Mental Status Questionnaire*

(Cuestionario de estado mental portátil corto) para la detección del deterioro cognitivo en la población geriátrica. Ya ha sido utilizado y validado en la lengua española. Consiste en 10 preguntas que exploran la memoria a corto y largo plazo, orientación, información sobre eventos diarios y la capacidad de calcular. Evalúa en una escala del 1 a 10 las respuestas, el paciente se asigna a 1 de 4 categorías de acuerdo con la cantidad de errores cometidos: función cognitiva intacta: (0-2 errores), deterioro cognitivo leve: (3-4 errores), deterioro cognitivo moderado: (5-7 errores), y deterioro cognitivo severo: (8-10 errores). Las preguntas son las siguientes: ¿Cuál es la fecha de hoy? ¿Qué día de la semana es? ¿Cuál es el nombre de este lugar? ¿Cuál es tu número de teléfono? ¿Cuál es su dirección de la casa? ¿Cuántos años tienes? ¿Cuándo naciste? ¿Quién es el presidente actual (Venezuela)? ¿Quién era el presidente justo antes de él? ¿Cuál era el apellido de soltera de tu madre? Reste de 3 en 3 al número 20 y continúe restando 3 hasta que el resultado llegue a 0. La versión en español del SPMSQ tiene 100 % de sensibilidad y 90 % de especificidad para pacientes hasta con 5 errores. Esta herramienta de detección tiene un factor de corrección para bajos niveles de educación ⁽²⁵⁾.

El criterio más estricto para el diagnóstico de la disfunción cognitiva postoperatoria será una disminución de al menos 2 DE en dos dominios cognitivos o una disminución de al menos 2 DE en una puntuación cognitiva compuesta ⁽²⁶⁾.

Existen otras pruebas como la mini prueba del estado mental o *Minimental Test (Mini Mental State Examination: MMSE)*, el cual permite evaluar cuantitativamente y de forma breve el estado cognitivo; además presenta como ventajas ser fácil de aplicar por personal no especializado y sencilla de entender. Las pruebas diagnósticas específicas incluyen: la prueba de la figura compleja de Rey para la memoria verbal, la prueba de recuerdo libre y selectivamente facilitado para la memoria y aprendizaje verbal, la prueba de cubos de Corsi para la memoria de trabajo y visión espacial, la prueba de *Stroop* de interferencia de colores y palabras para funciones ejecutivas, atención selectiva y velocidad de procesamiento de la información, la prueba de *Grooved Pegboard* para valorar las habilidades motoras, la prueba de la bisección de líneas, la prueba de la orientación de líneas para evaluar

percepción espacial y orientación, la escala de inteligencia para adultos de Wechsler, la prueba de símbolos y dígitos para evaluar atención, entre otras ^(27,28). También se cuentan con herramientas para detectar la presencia de otro trastorno cognitivo como lo es la escala diagnóstica de delirio (*Confussion Assessment Method: CAM*) que consiste en evidenciar cambios agudos y fluctuantes en el estado mental del paciente por medio de cuatro criterios que permiten establecer el diagnóstico diferencial con esa entidad ^(29,30).

Objetivo general

Determinar los efectos de la ketamina sobre la función cognitiva en adultos mayores sometidos a cirugía oftalmológica.

Objetivos específicos

1. Evaluar las variables hemodinámicas (frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media), antes y después de realizar la técnica anestésica en cada grupo de estudio.
2. Comparar los parámetros respiratorios (frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno), antes y después de realizar la técnica anestésica en cada grupo de estudio.
3. Establecer el nivel de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay antes y después del acto operatorio en cada grupo de estudio.
4. Valorar el grado de analgesia de acuerdo a la escala análoga visual de dolor antes y después del acto operatorio en cada grupo de estudio.
5. Comparar el estado de la memoria a corto plazo antes y después de la cirugía en cada grupo de estudio según el *Short Portable Mental Status Questionnaire*.
6. Registrar la presencia de complicaciones durante el procedimiento.

Aspectos éticos

A todos los pacientes participantes en la investigación médica experimental, se les consultó su voluntad de colaborar, brindándole información sobre los beneficios y riesgos del estudio previamente, con la opción de aclarar dudas y decidir acceder o negarse a participar en el mismo, a través del consentimiento informado, cumpliendo con los criterios de inclusión de la investigación. Todos los pacientes independientemente del grupo al que fueron asignados, se trataron de igual forma, manteniendo el respeto a la dignidad y confidencialidad y les fue planteado que ante cualquier complicación propia de la técnica o efecto adverso del fármaco a utilizar el equipo médico a cargo estaba en capacidad de actuar de forma oportuna, siendo la prioridad en todo momento la de proteger la salud y el confort de los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, analítico, aleatorio, longitudinal, de casos controles.

Población y muestra

La población estudiada estuvo conformada por todos aquellos pacientes adultos mayores que ingresaron al Servicio de Oftalmología del HUC programados para cirugía electiva durante un período de 3 meses, comprendido entre junio y agosto de 2019.

Según datos aportados por el departamento de estadísticas del HUC en el año 2018, fueron sometidos a cirugía oftalmológica del segmento anterior: catarata bajo las técnicas de (FACO) y (EEC+LIO) y del segmento posterior: vitrectomía un total de 150 pacientes adultos mayores. En base a estos datos, considerando un nivel de confianza del 95 % y un error muestral del 5 %, se seleccionó de forma aleatoria una muestra de 88 pacientes, divididos en dos grupos (A y B), compuesto por 40 pacientes para el grupo de ketamina (grupo A) y 48 pacientes para el grupo control (grupo B), se incluyeron sólo aquellos pacientes que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado y que cumplieran los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

1. Edad mayor o igual a 60 años.
2. Pacientes ASA II - III.
3. Pacientes sometidos a cirugía del segmento anterior y posterior de manera electiva.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con historia de trastornos psiquiátricos como: psicosis, esquizofrenia, depresión, delirio.

2. Pacientes con historia de abuso de drogas, alcoholismo y/o tabaquismo.
3. Pacientes con alergia sospechada o conocida a los fármacos utilizados durante el acto anestésico.
4. Pacientes portadores de cardiopatía isquémica.
5. Paciente con ojo único.
6. Pacientes portadores de glaucoma
7. Cirugías con tiempo superior a 2 horas.
8. Negativa del paciente a participar en el estudio.
9. Pacientes con alguna complicación durante el procedimiento anestésico o quirúrgico.

Procedimiento

Previa aprobación del Comité Académico de la Cátedra de Anestesiología y del Comité de Bioética del HUC, Coordinación de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (UCV) y la firma del consentimiento informado por escrito de los pacientes. Se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar, los efectos de la ketamina sobre la función cognitiva en adultos mayores sometidos a cirugía oftalmológica, a cargo del Servicio de Oftalmología del HUC.

El día de la intervención quirúrgica, el paciente fue recibido en la antesala del quirófano, donde fue evaluado por el anestesiólogo y residente encargado del caso, se verificó que éste cumplía con el perfil preoperatorio correspondiente, así como, con los criterios de inclusión, se les explicó de forma detallada del procedimiento a realizar (Anexo 1) La Escala Visual Análoga (EVA), obteniéndose luego el consentimiento informado (Anexo 2).

Posteriormente, se cateterizaron dos vías periféricas con jectos calibre 18 - 22 G, de acuerdo a la anatomía del paciente, se conectó a un sistema de hidratación con un macrogotero para la administración de soluciones cristaloides tipo solución de

cloruro de sodio (NaCl) al 0,9 %, cumpliéndose la medicación preanestésica con los siguientes fármacos: ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg y dipirona 600 mg.

A continuación, el investigador realizó la evaluación del estatus cognitivo del paciente mediante el cuestionario SPMSQ. Siendo registrado en el instrumento de recolección de datos (Anexo 3). Los pacientes fueron divididos en dos grupos de forma aleatoria grupo A (ketamina): 40 pacientes y grupo B (control): 48 pacientes, mediante la técnica de la moneda: en caso de resultar "cara" le correspondía el grupo A y, en el supuesto de salir "sello", se distribuyó en el grupo B. Los pacientes desconocían a que grupo fueron asignados. Previo al inicio del acto anestésico el investigador preparó 2 infusiones: la primera, conformada con ketamina a la dosis de 0,3 mg/kg en 100 ml de solución NaCl al 0,9 % para ser administrado a los pacientes del grupo A y la segunda preparación, de 100 ml de solución de NaCl al 0,9 % sin otro aditamento para los pacientes incluidos en el grupo B, estas infusiones fueron administradas por la segunda vía, desde el inicio de la cirugía hasta 30 minutos del intraoperatorio.

A continuación, se procedió a la monitorización estándar la cual incluyó: presión arterial no invasiva, electrocardiograma continuo con un cardioscopio de tres derivaciones (EKG), y oximetría de pulso mediante un monitor multiparámetro marca Doctus – VI. Durante la estancia en quirófano, todos los pacientes recibieron oxígeno seco mediante cánula nasal a 4 L/min. Se registraron las variables hemodinámicas: frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM), y respiratorias: frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno (SpO₂) en el instrumento de recolección de datos, siendo tomados como los valores basales.

Para la sedación de los pacientes de ambos grupos se administró: midazolam 0,01 mg/kg seguido de 0,5 a 1 mcg/kg de fentanilo 5 minutos antes de la realización del bloqueo loco-regional. Después se realizó el bloqueo ocular, con la técnica retrobulbar o peribulbar previo acuerdo entre el anestesiólogo o cirujano del caso, se instiló una mezcla constituida por lidocaína al 2 % y bupivacaina al 0,75 % en partes iguales; el cirujano evaluó el grado de acinesia alcanzado y si el anestésico se difundía uniformemente entre los espacios, el globo ocular ascendía ligeramente, el

párpado inferior se estiraba y el párpado superior se cerraba. Estos signos confirmaban una anestesia loco-regional de buena calidad. Registrándose las variables hemodinámicas y respiratorias en el Anexo 3.

Luego se procedió al traslado del paciente hasta quirófano donde se continuó con la monitorización. Antes de iniciar el acto quirúrgico se valoró el grado de sedación por medio de la escala de Ramsay, así como también, el grado de analgesia según la escala de EVA (Anexo 3). En caso de obtenerse un EVA mayor a 3 puntos, en alguno de los pacientes, el anestesiólogo administraba 0,5 mcg/kg IV de fentanilo adicional o el cirujano realizaba refuerzo del bloqueo ocular según fuera el caso.

Dando inició a la infusión de la solución previamente descrita y preparada por el investigador para los pacientes del grupo A y/o B respectivamente. Procediéndose al registro de los parámetros hemodinámicos y respiratorios, al inicio de la cirugía, a los 30 y 90 minutos. Dicha información se consignó en el instrumento de recolección de datos.

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, se evaluó la analgesia y el grado de sedación según las escalas anteriormente mencionadas. Dos horas después de la cirugía, cuando el paciente estaba listo para ser dado de alta, se evaluó nuevamente la función cognitiva utilizando la herramienta ya descrita. Todos los datos obtenidos fueron registrados en la hoja de recolección de datos.

Debido a que el delirio se describe como un estado confusional agudo asociado con alteraciones en la atención y una menor conciencia del entorno y los pacientes a menudo están desorientados después de la cirugía, se usó el método de evaluación de la confusión (Anexo 4), para excluir el delirio postoperatorio, en aquellos pacientes que llegaran a presentar cambios agudos y fluctuantes de su estado mental.

En el estudio, los resultados postoperatorios del SPMSQ se compararon con la evaluación inicial. Cuando se encontraron menores errores en la evaluación

postoperatoria (que representan la DE), el investigador consideró que el comportamiento cognitivo del paciente había mejorado.

Se estuvo al tanto de cualquier complicación que se pudiera presentar inherente a la técnica anestésica como: reflejo óculo-cardíaco, hematoma, hemorragia, perforación del globo ocular, así como de la droga en estudio: alucinaciones, nistagmos o, sialorrea, depresión respiratoria, entre otras, para su registro y aplicación de las medidas necesarias, con el objetivo de tratar dicha complicación según su complejidad quedando excluido el paciente del estudio.

Recursos humanos y materiales

A.- Materiales:

- Quirófanos, equipos de monitorización, máquinas de anestesia y equipos médicos del Hospital Universitario de Caracas.
- Drogas anestésicas suministradas por el departamento de Unidosis del Servicio de Farmacia del área de quirófano del HUC.
- Computadoras.
- Guantes.
- Gasas.
- Soluciones antisépticas.
- Soluciones cristaloides tipo cloruro de sodio 0,9 %.
- Macrogoteros.
- Inyectadoras (3, 5, 10 y 20 ml).
- Jelcos de 18 a 22 G.
- Agujas hipodérmicas de 25 G x 5/8".
- Obturadores.

B.- Humanos:

- Pacientes del Servicio de Oftalmología que fueron sometidos a cirugía oftalmológica.
- Adjuntos y residentes del Servicio de Oftalmología del HUC.
- Residentes de la Cátedra-Servicio de Anestesiología del HUC.
- Adjuntos del Servicio de Anestesiología del HUC.
- Personal de enfermería perteneciente al área de quirófano.
- Personal del departamento de Unidosis.

C.- Financiamiento:

- Propio e institucional.

Tratamiento estadístico

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas. En el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes entre variables continuas se realizaron usando la prueba t de *Student* para muestras independientes. Las diferencias entre variables nominales se evaluaron con la prueba Chi-cuadrado. La comparación entre los grupos con ketamina y controles fue realizada con la prueba t de *Student* para muestras independientes. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Los datos fueron procesados y tabulados con SPSS 24.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 88 pacientes, distribuidos aleatoriamente en dos grupos (A y B), de los cuales 40 fueron incluidos en el grupo A (ketamina), recibiendo una infusión de 100 ml de solución NaCl al 0,9 % más ketamina a dosis de 0,3 mg/kg y 48 fueron asignados al grupo B (control), recibiendo 100 ml de solución NaCl al 0,9 % sin otro aditamento.

Al evaluar las características demográficas expresadas en la tabla 1, se observó que predominó el sexo femenino (57,5 %) en el grupo de ketamina, en cambio en el grupo control el masculino fue el más frecuente (56,3 %), sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,14$). La edad promedio de los pacientes estudiados fue de $73,9 \pm 10,3$ años, el peso promedio fue de $63,9 \pm 11,8$ kg, la dosis promedio de midazolam fue de 0,7 mg ($p=0,11$), y la de fentanilo fue de 33 mcg ($p=0,02$). El ASA II fue el más frecuente en ambos grupos, con 82,5 % en el grupo A y 62,5 % en el grupo B, esta diferencia de porcentajes fue estadísticamente significativa ($p=0,03$). Respecto al grado de instrucción, la educación primaria fue la más frecuente en ambos grupos, sin diferencias estadísticas ($p=0,68$). La diabetes mellitus fue significativamente mayor en el grupo control (50 %) que el de ketamina (15 %) ($p=0,001$), no así en las demás comorbilidades donde fue homogéneo. En cuanto al tipo de cirugía, la FACO fue la más frecuente en ambos grupos siendo significativamente mayor en el grupo de ketamina con 82,5 % frente al control que fue de 50 % ($p=0,005$) siendo estadísticamente significativa.

La variación intergrupar de las variables hemodinámicas, expresadas en frecuencia cardiaca basal y post-bloqueo fue estadísticamente significativa al comparar la ketamina frente al grupo control. Similar tendencia se observó en la tensión arterial sistólica y diastólica en todos los tiempos (basal, post-bloqueo, inicio y a los 30 y 90 minutos), siendo la diferencia estadísticamente significativa entre ketamina y el grupo control ($p<0,001$), en la tensión arterial media, la variación fue significativa, únicamente en los minutos 30 y 90. Tabla 2.

En la tabla 3, se muestra la variación intragrupal del comportamiento hemodinámico y los diferentes grupos de estudio, donde se observa que, hubo variación positiva de la frecuencia cardíaca, es decir, aumento de la misma con relación al estado basal y los diferentes tiempos post-bloqueo ($p < 0,001$), inicio ($p < 0,001$), 30 minutos ($p = 0,63$) y 90 minutos ($p = 0,02$) tanto en el grupo de ketamina y control.

La variación intergrupala de parámetros respiratorios en los grupos de ketamina y control fue homogénea sin significancia estadística, con respecto a la frecuencia respiratoria y la SpO₂ en estado basal y post-bloqueo. En cambio, la variación de ambos parámetros fue estadísticamente significativa al inicio, a los 30 y 90 minutos de la administración de ketamina vs control ($p < 0,05$). Tabla 4.

Desde el punto de vista intragrupal al comparar la FR basal con el post-bloqueo, se encontró una variación negativa, es decir un descenso de la misma siendo estadísticamente significativa ($p < 0,001$), sin embargo, hubo un incremento de la frecuencia respiratoria, con significancia estadística al compararse la basal con la obtenida en el minuto 90 ($p = 0,02$). En cuanto a la SpO₂, se encontró significancia estadística en los minutos 30 y 90 en relación a la basal. Tabla 5.

De acuerdo a la escala de sedación de Ramsay en el periodo preoperatorio, el grado 3 fue el más frecuente en el grupo A (ketamina) con 65 %, seguido del grado 2 con 35 %, mientras que en el grupo B (control) predominó el grado 3 (93,8 %), seguido del grado 4 con 6,3 % siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($< 0,001$). En el postoperatorio predominó el grado 2 en el grupo de ketamina en el 100% de los casos, en cambio en el grupo control el grado 2 fue de 81,3 %, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,004$). Tabla 6.

En relación al EVA, se encontró que ningún grupo presentó dolor en el preoperatorio, evidenciándose que el 90 % de los pacientes que recibieron ketamina no presentaron dolor en el postoperatorio, en cambio los pacientes del grupo control

dominó el dolor leve en el 56,3 % con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Tabla 7.

El estado mental evaluado por el SPMSQ fue similar en ambos grupos de estudio en el preoperatorio ($p = 0,7$), sin embargo, en el postoperatorio se observó que el grupo A (ketamina), presentó una variación en el estado mental leve en el 10 % de los casos, no existiendo diferencia estadística al compararse con el grupo control de 12,5 %. Tabla 8.

No se reportaron complicaciones en ningún grupo durante la realización de la investigación como se refleja en la tabla 9.

DISCUSIÓN

Algunos estudios enmarcan los efectos de la ketamina en las cirugías oftalmológicas, y plantean un conglomerado de enfoques diferentes. Con base a la evidencia obtenida de distintos estudios ^(7,11,12,17,31), demostrando que la ketamina usada a bajas dosis es segura y promueve mejora de la analgesia y función cognitiva de los adultos mayores, a pesar de no haberse encontrado aún una dosis ponderal para el mismo, el investigador decidió utilizar la dosis de 0,3 mg/kg en el grupo correspondiente en el presente estudio.

Realizando un análisis demográfico de la muestra estudiada, en relación a edad, sexo y grado de instrucción, no se reportaron diferencias estadísticamente significativas cuando fueron comparados entre ambos grupos. Esto demuestra balanceo y ausencia de sesgo, permitiendo un análisis fiable y no influenciado por variables intervinientes. Solo en dos variables, las diferencias estadísticas fueron relevantes: el ASA II fue mayor en el grupo de la ketamina (82,5 %) con respecto al control (62,5 %), y la Diabetes Mellitus predominó como comorbilidad en el grupo control (50 %), no así en el de ketamina (15 %). Lo anterior señalado coincide con lo reportado por Lee KH y colaboradores en el 2015 quienes valoraron 51 pacientes (26 en el grupo N y 25 en el grupo K), mayores de 60 años sometidos a cirugía ortopédica, en donde no se demostró significancia estadística con respecto a edad, sexo y escolaridad, sin embargo, se evidenció en el grupo K 76 % de los pacientes ASA II en comparación con un 61 % en el grupo N. Además, establecieron que una dosis de 0,5 mg/kg de peso de ketamina no influenció en la incidencia de DCPO ⁽³¹⁾.

En relación a los cambios hemodinámicos reportados en este estudio, se observó una tendencia al aumento de la FC y presión arterial con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Sin evidenciar compromiso del GC ni aparición de efectos adversos en los pacientes, a pesar, de ser catalogados ASA II – III. Similar tendencia se reportó por Rascón y colaboradores en el 2016 sin

diferencias estadísticamente significativas entre el grupo que recibió ketamina y el placebo ⁽¹²⁾.

La administración de dosis altas de ketamina conduce a una elevación de la frecuencia cardíaca y presión arterial ampliamente conocida. Sin embargo, poco se sabe de tales cambios a bajas dosis como las utilizadas en esta investigación y menos en adultos mayores. Por lo que se han realizado distintas investigaciones, empleando dosis bajas de ketamina, para evidenciar los efectos hemodinámicos, como Liebe *et al*; 2017, en un ensayo doble ciego, controlado, aleatorizado, de diseño paralelo, donde incluyeron 68 pacientes ASA I, con edad promedio de 26 años, al grupo en estudio (n: 35), se le administró ketamina 0,5 mg/kg diluida en 50 ml de solución 0,9 %, durante 40 minutos y al grupo placebo (n: 33), 50 ml de solución NaCl al 0,9 % en el mismo tiempo establecido, midiendo las variables hemodinámicas: FC, TAS, TAD y TAM cada 5 minutos. Demostraron que dosis subanestésicas de ketamina, aumentan tanto la presión arterial, como la frecuencia cardíaca sin causar eventos hipertensivos, hallazgos similares observados en este estudio, a pesar de estar conformado por pacientes con edad avanzada clínicamente comprometidos ⁽³²⁾.

Otros hallazgos de notable relevancia en esta investigación, se relacionan con los parámetros respiratorios en los grupos de ketamina y control, se observó variabilidad de la FR basal con respecto al post-bloqueo, presentando una variación negativa, es decir, un descenso de la misma, sin embargo, hubo un incremento de la frecuencia respiratoria, con significancia estadística al compararse la basal con la obtenida en el minuto 90. En cuanto a la SpO₂, se encontró significancia estadística en los minutos 30 y 90 en relación a la basal. En el estudio de Frey *et al*; 1999, se encontraron resultados diferentes a los expuestos anteriormente; dicho estudio al azar, doble ciego, incluyó 70 pacientes geriátricos sometidos a cirugía oftalmológica a los que se les realizó bloqueo retrobulbar, dividiéndolos en dos grupos (grupo control y grupo ketamina - propofol), reportaron una disminución notable en el curso de la intervención de la FR, FC y SpO₂ en los pacientes del grupo ketamina - propofol

posterior al bloqueo retrobulbar, ameritando oxigenoterapia, a pesar de recuperarse más rápido y sin dolor a diferencia de los pacientes del grupo control, además de evidenciar mayor número de efectos adversos como hipertensión arterial ⁽³³⁾.

Según la escala de sedación de Ramsay en el preoperatorio el grado 3 fue el más frecuente en el grupo de ketamina con 65 %, seguido del grado 2 con 35 %, mientras que en el grupo control predominó el Ramsay 3 (93,8 %). En el postoperatorio el grupo de ketamina en el 100 % de los casos fueron Ramsay 2, mientras que en el grupo control el Ramsay 2 se presentó en el 81,3 % siendo similar a los resultados obtenidos por Rascón *et al*; Lee *et al*; asociando los efectos beneficiosos que tiene el menor uso de esta droga en pacientes de edad avanzada, otorgando mejor confort intraoperatorio, garantizando la cooperación y adecuada ventilación de los pacientes con una recuperación más rápida ^(12,31,34).

En esta investigación se evidenció que el 90 % de los pacientes que recibieron ketamina no presentaron dolor, a diferencia del grupo control en el cual dominó el dolor leve en el 56,3 % según EVA, hallazgos similares a otros estudios, sobre todo a las pautas establecidas por Schwenk *et al*; en el 2018, en el consenso de uso intravenoso de ketamina para el manejo de dolor, según el cual, bajas dosis del medicamento reducen el dolor agudo, disminuyendo a su vez la dosis de opioides, destacando la relación entre el grado de dolor experimentado en el pasado por el paciente y la función cognitiva, a menor grado de dolor, mejor función ⁽³⁵⁾.

Sin embargo, solo el estudio desarrollado por Rascón y colaboradores en el 2016, donde fueron evaluados de manera aleatoria 65 pacientes de la tercera edad (33 asignados en el grupo de ketamina y 32 en el grupo control) establece que la dosis de 0,3 mg/kg de ketamina es útil para obtener mejores resultados en la función cognitiva después de la cirugía oftalmológica aplicando el test SPMSQ, alargando los efectos de los analgésicos, con valores hemodinámicos seguros ⁽¹²⁾.

En vista del potencial disociativo de la ketamina, la afectación del estado cognitivo sería un efecto esperado posterior al uso de esta droga, sobre todo en pacientes de la tercera edad, quienes metabolizan más lentamente los fármacos, sin embargo, las bajas dosis del medicamento empleadas en esta investigación no afectaron de forma estadísticamente significativa el estado mental de los pacientes en el grupo de ketamina con respecto al grupo control, según el SPMSQ.

Entonces, en este estudio se podría sugerir a la ketamina como un fármaco alternativo a bajas dosis, para la analgesia y sedación en los adultos mayores, sin presentar depresión respiratoria ni alguna otra complicación en el postoperatorio inmediato como lo demostrado en estudios anteriores ^(11,12,31,36,37,38), si no, obteniendo mejoría sobre la función cognitiva a pesar de no tener significancia estadística.

Por otra parte los efectos de la ketamina sobre la presión intraocular han sido estudiados tanto en niños como en adultos en trabajos previos como el publicado por Drayna y colaboradores en el 2011, donde evaluaron a 25 jóvenes entre 11-17 años de edad, con distintas patologías oftalmológicas, algunos de los cuales ameritaron cirugía de emergencia, la medición de la presión intraocular se realizó con el uso de un tonómetro al 1, 3, 5, 15 y 30 minutos posterior a la administración de 4 mg/kg de ketamina, sin evidencia de variación significativa de la presión intraocular en los lapso de tiempo establecidos. A pesar de ser los adultos mayores la razón de esta investigación, por lo anterior señalado se requiere una dosis mucho mayor de ketamina a la utilizada en el estudio para evidenciar cambios en la PIO, por lo tanto, la variable de presión intraocular fue desestimada, aunado al hecho de que posterior al bloqueo ocular, no se encontró nistagmos ni blefarospasmos, concluido el acto quirúrgico ⁽³⁹⁾.

Cada vez hay más pruebas en la medicina clínica y de laboratorio que respaldan las propiedades beneficiosas de la ketamina. Estos incluyen la no afectación sobre el centro respiratorio, efectos neutrales o incluso positivos sobre la

frecuencia cardíaca y la presión arterial dependiente de la dosis, efectos antiinflamatorios a través de la reducción de IL-6 y TNF-alfa, así como, la disminución de la regulación de óxido nítrico sintetasa y ciclo oxigenasa 2, mecanismos que se cree están relacionados con la fisiopatología del shock séptico y también podrían atribuirse a la disminución de la aparición de DCPO. Estudios piloto han demostrado una tendencia no significativa en la disminución de la dosis de vasopresores cuando se usa ketamina como sedante primario en los pacientes en shock. Dado que los efectos perjudiciales de las infusiones continuas de analgésicos (opioides) y benzodiazepinas están bien documentados ⁽⁴⁰⁾, la literatura apoya el uso de ketamina y con mejores resultados si se realiza a bajas dosis para la sedación de los pacientes ^(6,12,31).

Por los resultados obtenidos en este Trabajo Especial de Grado, el investigador concluye que la ketamina no demostró modificaciones negativas sobre la función cognitiva de los adultos mayores a la dosis administrada y tampoco se registró la aparición de efectos adversos. Por tanto, el uso de bajas dosis de ketamina para la sedación de estos pacientes sometidos a cirugía oftalmológica podría ser una alternativa beneficiosa. De igual manera se amerita un mayor número de estudios para validar esta aseveración.

Por lo que se recomienda para futuras investigaciones:

- Ampliar el tamaño de la muestra, a fin de disminuir el error estándar y obtener resultados más precisos.
- Realizar estudios comparativos con distintas dosis de ketamina para evidenciar sus efectos, buscando la dosis que permita la mejor sedación y analgesia sin efectos adversos
- Medir la presión intraocular antes y posterior al uso de ketamina.
- Utilizar más de una prueba de valoración para DCPO.
- Seguimiento más extenso de los pacientes para la evaluación cognitiva, en vista de que se valoró a dos horas del postoperatorio inmediato.

- Implemento de por lo menos un test de cribado para DCPO en las historias de anestesia.

REFERENCIAS

1. Ramachandran R, Rewari V. Resurfacing of ketamine: The subanesthetic paradigm. *J AnaesthesiolClinPharmacol*. 2016; 32:286-7.
2. Bonita, Ruth. *Women, Aging and Health: Achieving Health across the Lifespan*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1998. <http://www.who.int/hpr/ageing/publications.htm>.
3. INADI: Discriminación por edad, vejez, estereotipos y prejuicios, 2017. <http://www.inadi.gob.ar/contenidos-digitales/wpcontent/uploads/2017/06/Discriminacion-por-Edad-Vejez-Estereotipos-y-Prejuicios-FINAL.pdf>.
4. Larson E, Kubull W, Buchner D, Reifler B: Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987;107:169-173
5. López-Jiménez J, Giménez-Prats MJ. Sedación en el paciente geriátrico. *Med Oral* 2004;9:45-55.
6. Hudetz J, Pagel P. Neuroprotection by ketamine: a review of the experimental and clinical evidence. *J CardiothoracVascAnesth* 2010, 24:131-42
7. Cugini U, Lanzetta P, Nadbath P, Menchini U. Sedation with Ketamine during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 784-6.
8. Vallelado A. Patología del segmento posterior en el anciano, *Mediline*. 2000; 8(24): 1234-1242

9. Carrillo-Esper R, Peña-Perez C, Gómez-Hernández K, Carrillo-Cordoba L, Villena-López E. Disfunción cognitiva postoperatoria. *RevInvestMed Sur Mex.* 2012;19(3):163-169.
10. Torres A, Villalba J. Midazolam – fentanyl, conveniencia para sedación en cirugía oftálmica. Ensayo clínico. *Rev. Col. Anest.* 2005. 33: 245.
11. Hudetz J.A, *et al*; Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2009; 53: 864–872.
12. Rascón-Martínez DM, Fresán-Orellana A, Ocharán-Hernández ME, Genis-Zarate JH, Castellanos-Olivares A. The Effects of Ketamine on Cognitive Function in Elderly Patients Undergoing Ophthalmic Surgery: A Pilot Study. *Anesth Analg* 2016; 122:969–75.
13. Miller. *Anestesia.* 7ma edición. Editorial Elseiver. 2010. Cap 65. p 2123–2154.
14. Ripart J., Nouvellon E., Chaumeron A. Regional anesthesia for eye surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30: p 72-82.
15. Williams P, Sharrock NE, Mattis S, *et al*: Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. A randomized trial. *JAMA* 1995;274:44-50
16. Hernandez L, Sedación consciente e inconsciente. *Anestesia Endovenosa.* Vol. 27. Supl. 1 2004. pp 95-97.

17. Potter D, Choudhury M. Ketamine: repurposing and redefining a multifaceted drug. *Drug Discovery Today*. Volume 19, Number 12. 2014. pp 1848-1854.
18. Miller. *Anestesia*. 7ma edición. Editorial Elseiver. 2010. Cap. p 485-534.
19. Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, et al: Log-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD study. *Lancet* 1998;351:857-861
20. Needham M. J., Webb C., Bryden D. Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do. *British Journal of Anaesthesia*, 119 (S1): i115–i125 (2017)
21. Miang Ying Tan A, Amoako D. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2013;13(4):1-6.
22. Harten Van AE, Scheeren TWL, Absalom AR. Cognitive dysfunction after cardiac anaesthesia. *Anaesthesia* 2012;66:280-293.
23. Hernández A, Sánchez J. Factores anestésicos asociados con el deterioro cognitivo postoperatorio en el paciente geriátrico. *RevMex de Anest*. 2014;37(1):349-351.
24. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am GeriatrSoc* 1975: 433-41
25. Martínez de la Iglesia J, Duenas Herrero R, Onis Vilches MC, Aguado Taberne C, Albert Colomer C, Luque Luque R. Adaptación y validación al castellano del

- cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *MedClin (Barc)* 2001; 117(4):129-34.
26. Lopez J, Martí G. Mini-Examen Cognoscitivo (MEC). *Rev Esp Med Legal*. 2011;37(3):122-127.
27. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayusco L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Mini-Mental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica, revisión. *Rev Neurol* 2015;61(8):363-371.
28. Martins S, Lourenço C, Pinto-de-Sousa J, Conceição F, Paiva JA, Simões MR. Validation study of the European Portuguese version of the Confusion Assessment Method (CAM). *Int Psychogeriatr*. 2015: 777-84. doi: 10.1017/S1041610214001926
29. Girard TD, Thompson JL, Pandharipande PP, Brummel NE, Jackson JC, Patel MB, Hughes CG. Clinical phenotypes of delirium during critical illness and severity of subsequent long-term cognitive impairment: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018: 213-222. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30062-6.
30. Yu H, Dong R, Lu Y, Yang X, Chen C, Zhang Z, et al. Short-Term Postoperative Cognitive Dysfunction and Inflammatory Response in Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Pilot Study. *Mediators Inflamm*. 2017; 3605350. doi: 10.1155/2017/3605350.
31. Lee KH, Kim JY, Kim JW, Park J, Lee KW, Jeon S. Influence of ketamine on early postoperative cognitive function after orthopedic surgery in elderly patients. *Anesth Pain Med*. 2015; 5(5): e28844.

32. Liebe Thomas, *et al*; Factors Influencing the Cardiovascular Response to Subanesthetic Ketamine: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *International Journal of Neuropsychopharmacology* (2017) 20(11): 909–918.
33. Frey K, *et al*; Propofol Versus Propofol-Ketamine Sedation for Retrobulbar Nerve Block: Comparison of Sedation Quality, Intraocular Pressure Changes, and Recovery Profiles. *AnesthAnalg* 1999; 89:317–21.
34. Santiveri X, Moltò L, Rodríguez C, Sandín F, Vilaplana J, Castillo J. [Sedation and analgesia with propofol plus low-dose ketamine for retrobulbar block]. *Rev EspAnestesiolReanim* 2006; 53:545–9
35. Schwenk, *et al*; Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:04.
36. Bell R. Ketamine for chronic non-cancer pain. *Pain* 2009; 141: 210-4
37. Loots H, Wiseman R. Ophthalmic anesthesia, agents for sedation in ophthalmic surgery: a review of the pharmacodynamics and clinical applications. *CurrAnaesthCrit Care* 2006; 17: 179-90
38. McCartney C, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of n-methyl-d-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *AnesthAnalg* 2004; 98:1385-1400.
39. Drayna PC, *et al*; Ketamine sedation is not associated with clinically meaningful elevation of intraocular pressure. *American Journal of Emergency Medicine* (2012) 30, 1215–1218.

40. Reese J; FernándezV, Boyer N,Mount C. A Non-Comparative Prospective Pilot Study of Ketamine for Sedation in Adult Septic Shock. MILITARY MEDICINE, 00, 0/0:1, 2018.

ANEXOS

Anexo 1

Fecha: _____

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Usted ha sido seleccionado (a) para formar parte del estudio, que será llevado a cabo por un residente del postgrado de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas, a propósito de la investigación denominada: **CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA: EFECTOS DE LA KETAMINA SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES.**

En caso de usted aprobarlo, será recibido (a) en la sala de preanestesia, donde será evaluado(a), verificando previamente que cumpla con el perfil preoperatorio correspondiente. Una vez allí, se le canalizarán dos vías periféricas, por donde le serán administrado medicamentos que le provocaran sueño, posteriormente se le realizara una anestesia loco-regional mediante un bloqueo ocular, realizado por el anesthesiólogo, el cual consiste en una inyección de anestesia cercana al ojo. Durante el acto quirúrgico, se le administrará un fármaco de nombre ketamina en 100 ml de solución salina 0,9 %. Momentos antes de la administración de los medicamentos que le provocaran sueño y dos horas después de haber finalizado el acto quirúrgico, se le realizará un test SHORT PORTABLE MENTAL STATUS QUESTIONNAIRE (SPMSQ). De esta manera, se evaluará si el fármaco produce alguna afectación en su estado mental durante la operación.

De igual forma, si llegase a presentar cualquier efecto adverso, durante la administración del medicamento en estudio, este será suspendido, procediéndose a las medidas necesarias para su recuperación, siendo la prioridad en todo momento proteger su salud.

Su participación es voluntaria por lo que no recibirá ningún tipo de pago y puede retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar. Usted podrá preguntar cualquier duda que se le presente al investigador. Los datos recolectados en esta investigación son confidenciales y solo con fines académicos y científicos.

Los resultados de esta investigación se publicarán, para que otras personas interesadas puedan aprender a partir de esta, así mismo, si usted así lo desea podrá ser informado de los mismos.

Si necesita alguna información adicional a la expuesta en esta hoja de información, puede solicitarla al investigador responsable del estudio, residente Jesús Mark, quien le aclarara cualquier duda que pueda tener al respecto.

Firma del paciente

Firma del investigador

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA: EFECTOS DE LA KETAMINA SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES

Yo, _____,

C.I N° _____ de _____ años de edad, he leído este documento y doy fe de que ha sido explicado su contenido. Confirmando que entendí la explicación de este estudio y fueron aclaradas las dudas de forma satisfactoria.

En mi calidad de voluntario (a), reconozco que no estoy obligado (a), a firmar este consentimiento y aun habiendo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución de los procedimientos previamente aceptados por mi persona, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual voy a ser sometido (a).

Con mi firma certifico que este consentimiento lo acepto de manera voluntaria sin presiones de ningún tipo y que mi participación se realizará el día de hoy.

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

Anexo 3

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Trabajo Especial de Grado titulado: **CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA: EFECTOS DE LA KETAMINA SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN ADULTOS MAYORES.**

Información del paciente

Número de historia: _____ Edad: _____ Sexo: _____ ASA: _____

Grado de instrucción:

- analfabeta: ___ primaria: ___ secundaria: ___ universitario: ___

Antecedentes Médicos: _____

Antecedentes Quirúrgicos: _____

Alergias: _____ Peso: _____

- Grupo A: Ketamina (mg): _____ sedación: MDZ (mg): _____ Fentanyl (mcg): _____
- Grupo B: solución NaCl 0,9% sedación: MDZ (mg): _____ Fentanyl (mcg): _____
- Bloqueo ocular: peribulbar: _____ retrobulbar: _____

Intervención quirúrgica: _____

Variables hemodinámicas durante el pre y postoperatorio:

Variables	Basal	Post B. O	Inicio	30 min	90 min
Frecuencia cardíaca (lpm)					
Frecuencia respiratoria (rpm)					
Presión Arterial Sistólica (mmHg)					
Presión Arterial Diastólica (mmHg)					
Presión Arterial Media (mmHg)					
Saturación Oxígeno %					

Hora de inicio de la cirugía: _____

Hora de culminación de la cirugía: _____

Escala Visual Análoga (EVA)	
0	No dolor
1 – 3	Dolor leve
4 – 6	Dolor moderado
7 – 10	Dolor severo
Escala de sedación de Ramsay	
1	Agitado

Inicio Qx:
Final Qx:

InicioQx:
Final Qx:

2	Cooperador
3	Somnoliento
4	Respuesta rápida a estímulos
5	Respuesta perezosa a estímulos
6	No responde

Test de Pfeiffer versión española	
ÍTEMS	ERRORES
¿Qué fecha es hoy? (día, mes, año)	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Dónde estamos ahora?	
¿Cuál es su número telefónico? (casa o celular)	
¿Cuál es su dirección? Preguntar solo si el paciente no tiene teléfono	
¿Cuántos años tiene?	
¿Cuál es su fecha de nacimiento? (día, mes año)	
¿Quién es el actual presidente del gobierno?	
¿Quién fue el anterior presidente del gobierno?	
¿Cuáles son los dos apellidos de su madre?	
Vaya restando de 3 en 3 al número 20 hasta llegar al 0	

Inicio Qx:
120 min Post Qx:

Observaciones:

Anexo 4

CAM (Confussion Assessment Method)

Escala diagnóstica de delirio

1.- Comienzo agudo y curso fluctuante

¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente? SÍ/NO

(si es NO, no seguir el test)

2.- Alteración de la atención

El paciente ¿se distrae con facilidad y/o tiene dificultad para seguir una conversación? SI/NO

(si es NO, no seguir el test)

3.- Pensamiento desorganizado

¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o confunde a las personas que le rodean? SI/NO

4.- Alteración del nivel de conciencia

¿Está alterado el nivel de conciencia del paciente? (Nota: nivel de conciencia: vigilante, letárgico, estuporoso) SI/NO

NOTA: Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.

Anexo 5

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, QUIRÚRGICAS Y ANESTÉSICAS ENTRE GRUPOS DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

	Grupo			Estadístico
	Ketamina A (n=40)	Control B (n=48)	Total (n=88)	
Sexo				
Masculino	17 (42,5)	27(56,3)	44(50,0)	$\chi^2 = 1,6$, gl = 1, P = 0,14
Femenino	23(57,5)	21(43,8)	44(50,0)	
ASA				
II	33(82,5)	30(62,5)	63(71,6)	$\chi^2 = 4,29$, gl = 1, P = 0,03*
III	7(17,5)	18(37,5)	25(28,4)	
Grado de instrucción				
Analfabeta	2(5,0)	3(6,3)	5(5,7)	$\chi^2 = 1,48$, gl = 3, P = 0,68
Primaria	17(42,5)	15(31,3)	32(36,4)	
Secundaria	11(27,5)	18(37,5)	29(33,0)	
Universitario	10(25,0)	12(25,0)	22(25,0)	
Comorbilidades				
Hipertensión arterial	23(57,5)	30(62,5)	53(60,2)	$\chi^2 = 0,22$, gl = 1, P = 0,63
Diabetes Mellitus	6(15,0)	24(50,0)	30(34,1)	$\chi^2 = 11,89$, gl = 1, P = 0,001*
Asma	2 (5,0)	0(0,0)	2(2,3)	$\chi^2 = 2,45$, gl = 1, P = 0,11
Cáncer de mama	2(5,0)	3(6,3)	5(5,7)	$\chi^2 = 0,06$, gl = 1, P = 0,80
EPOC	0(0,0)	3(6,3)	3(3,4)	$\chi^2 = 2,58$, gl = 1, P = 0,11
Alergias a Penicilinas y derivados	2(5,0)	9(18,8)	11(12,5)	$\chi^2 = 3,77$, gl = 1, P = 0,52
Tipo de cirugía				
FACO	33(82,5)	24(50,0)	57(64,8)	$\chi^2 = 10,71$, gl = 2, P = 0,005*
Vitrectomía	4(10,0)	9(18,8)	13(14,8)	
FACO + Vitrectomía	3(7,5)	15(31,3)	18(20,5)	
Edad (años)	71,8(8,4)	75,8(11,4)	73,9(10,3)	t = -1,85, gl = 86, P = 0,68
Peso (kg)	61,1(11,6)	66,2(11,6)	63,9(11,8)	t = -2,05, gl = 86, P = 0,04*
Midazolam (mg)	0,6(0,1)	0,7(0,1)	0,7(0,1)	t = -1,61, gl = 86, P = 0,11
Fentanyl (mcg)	31,3(6,1)	34,4(6,7)	33,0(6,5)	t = -2,28, gl = 86, P = 0,02

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 6

TABLA 2. COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO INTERGRUPAL DE ACUERDO A LOS GRUPOS EN ESTUDIO DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

Comportamiento hemodinámico intergrupar	Grupo				Valor de p*
	Ketamina A (n=40)		Control B (n=48)		
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
FC basal	71,9	14,5	70,9	9,9	0,002*
FC post-bloqueo	75,6	13,7	74,9	10,3	0,04
FC inicio	76,7	13,4	73,4	11,2	0,16
FC 30 min	75,6	12,4	71,3	12,1	0,89
FC 90 min	72,1	11,3	72,3	11,2	0,67
TAS basal	139,5	31,9	138,4	12,4	<0,001*
TAS post-bloqueo	141,4	31,1	140,4	12,1	<0,001*
TAS inicio	142,4	27,9	136,4	13,4	<0,001*
TAS 30 min	139,2	24,6	131,8	11,4	<0,001*
TAS 90 min	135,3	23,7	137,4	14,2	<0,001*
TAD basal	74,5	15,3	77,3	5,5	<0,001*
TAD post-bloqueo	76,1	14,2	78,7	5,0	<0,001*
TAD inicio	78,0	13,4	79,2	5,2	<0,001*
TAD 30 min	76,7	11,7	79,3	6,5	<0,001*
TAD 90 min	72,9	12,1	78,1	5,1	<0,001*
TAM basal	99,6	10,6	100,4	9,5	0,65
TAM post-bloqueo	101,8	10,2	102,4	8,5	0,25
TAM inicio	100,8	6,6	101,4	9,8	0,02
TAM 30 min	97,7	4,7	99,9	9,4	<0,001*
TAM 90 min	94,6	4,5	101,9	11,9	<0,001*

- prueba t de student; FC= frecuencia cardiaca; TAS= tensión arterial sistólica; TAD= tensión arterial diastólica; TAM= tensión arterial diastólica.

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 7

TABLA 3. COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO INTRAGRUPAL DE ACUERDO A LOS GRUPOS EN ESTUDIO DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

Comportamiento hemodinámico intragrupal	Grupo				Valor de p*
	Ketamina A		Control B		
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
FC basal - FC post-bloqueo	-3,7	2,6	-4,0	2,4	<0,001*
FC basal - FC inicio	-4,8	3,9	-2,5	4,4	<0,001*
FC basal - FC 30 min	-3,7	5,8	-0,4	5,4	0,63
FC basal - FC 90 min	-0,2	6,9	-1,4	4,1	0,02*
TAS basal - TAS post-bloqueo	-2,0	3,3	-2,1	2,9	<0,001*
TAS basal - TAS inicio	-2,9	6,6	1,9	7,8	0,09
TAS basal - TAS 30 min	0,3	10,2	6,6	6,7	<0,001*
TAS basal - TAS 90 min	4,2	10,6	0,9	7,0	0,36
TAD basal - TAD post-bloqueo	-1,6	4,2	-1,4	2,7	0,001*
TAD basal - TAD inicio	-3,5	5,0	-1,9	3,1	<0,001*
TAD basal - TAD 30 min	-2,2	7,8	-2,0	4,7	0,005*
TAD basal - TAD 90 min	1,6	6,7	-0,8	3,4	0,11
TAM basal - TAM post-bloqueo	-2,2	4,0	-1,9	5,8	0,03*
TAM basal - TAM inicio	-1,2	8,4	-1,0	9,1	0,45
TAM basal - TAM 30 min	2,0	9,4	0,5	8,8	0,70
TAM basal - TAM 90 min	5,1	8,0	-1,4	9,3	0,29

- prueba t de student; FC= frecuencia cardiaca; TAS= tensión arterial sistólica; TAD= tensión arterial diastólica; TAM= tensión arterial diastólica.

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 8

TABLA 4. VARIACIÓN INTERGRUPAL DE PARÁMETROS RESPIRATORIOS DE ACUERDO A LOS GRUPOS EN ESTUDIO DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

Variación de parámetros respiratorios intergrupales	Grupo				valor de p*
	Ketamina A		Control B		
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
FR basal	13,0	1,1	13,0	1,2	0,38
FR post-bloqueo	13,5	1,4	13,7	1,5	0,18
FR inicio	12,9	1,5	12,4	2,1	<0,001*
FR 30 min	12,4	1,0	12,7	1,4	<0,001*
FR 90 min	12,9	1,6	12,6	0,9	0,01
SpO ₂ basal	97,9	1,8	98,3	0,9	<0,001*
SpO ₂ post-bloqueo	98,4	1,3	98,4	1,1	0,11
SpO ₂ inicio	98,8	1,3	98,6	1,6	0,4
SpO ₂ 30 min	99,1	1,1	99,2	0,8	0,02*
SpO ₂ 90 min	98,9	1,0	99,4	0,6	0,02*

- prueba t de student; FR= frecuencia respiratoria; SpO₂= saturación de oxígeno

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 9

TABLA 5. VARIACIÓN INTRAGRUPAL DE PARÁMETROS RESPIRATORIOS DE ACUERDO A LOS GRUPOS EN ESTUDIO DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

Parámetros respiratorios intragrupal	Grupo				Valor de p*
	Ketamina		Control		
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
FR basal - FR post-bloqueo	-0,6	0,8	-0,7	1,1	<0,001*
FR basal - FR inicio	0,1	1,3	0,6	1,9	0,05
FR basal - FR 30 min	0,6	1,3	0,3	1,2	0,08
FR basal - FR 90 min	0,1	1,4	0,4	1,1	0,02*
SpO ₂ basal - SpO ₂ post-bloqueo	-0,5	0,8	-0,1	0,9	0,36
SpO ₂ basal - SpO ₂ inicio	-0,9	1,4	-0,3	1,6	0,19
SpO ₂ basal - SpO ₂ 30 min	-1,2	1,7	-0,9	1,2	<0,001*
SpO ₂ basal - SpO ₂ 90 min	-1,0	1,4	-1,1	1,1	<0,001*

- prueba t de student; FR= frecuencia respiratoria; SpO₂= saturación de oxígeno

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 10

TABLA 6. GRADO DE SEDACIÓN DE ESCALA DE RAMSAY DE ACUERDO A LOS GRUPOS EN ESTUDIO DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

Escala de sedación de Ramsay	Grupo		Total (n=88)	Valor de p*
	Ketamina (n=40)	Control (n=48)		
Preoperatorio				
1				
2	14(35,0)	0(0,0)	14(15,9)	<0,001*
3	26(65,0)	45(93,8)	71(80,7)	
4	0(0,0)	3(6,3)	3(3,4)	
5				
6				
Post-operatorio				
1				
2	40(100,0)	39(81,3)	79(89,8)	0,004*
3	0(0,0)	9(18,8)	9(10,2)	
4				
5				
6				

- Prueba χ^2

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 11

TABLA 7. GRADO DE DOLOR DE ACUERDO AL EVA DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

EVA	Grupo		Total (n=88)	Valor de p*
	Ketamina (n=40)	Control (n=48)		
EVA Preoperatorio No dolor (0)	40 (100,0)	48 (100)	88 (100)	NA
EVA postoperatorio				
No dolor (0)	36(90,0)	21(43,8)	57(64,8)	
Dolor leve (1 – 3)	3(7,5)	27(56,3)	30(34,1)	<0,001*
Dolor moderado (4-6)	1(2,5)	0(0,0)	1(1,1)	
Dolor severo (7-10)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	

- Prueba χ^2

EVA= Escala Visual Análoga

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 12

TABLA 8. ESTADO DE LA MEMORIA A CORTO PLAZO DE ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA O PLACEBO EN LA CIRUGÍA SEGÚN EL *SHORT PORTABLE MENTAL STATUS QUESTIONNAIRE* (CUESTIONARIO DE ESTADO MENTAL PORTÁTIL CORTO SPMSQ). SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

SPMSQ	Grupo		Total (n=88)	Valor de p*
	Ketamina (n=40)	Control (n=48)		
Preoperatorio				
Intacta	30(75,0)	42(87,5)	72(81,8)	0,7
Leve	10(25,0)	6(12,5)	16(18,2)	
Moderado				
Postoperatorio				
Intacta	36(90,0)	42(87,5)	78(88,6)	0,7
Leve	4(10,0)	6(12,5)	10(11,4)	
Moderado	0	0	0	
Severo	0	0	0	

Short Portable Mental Status Questionnaire (Cuestionario de estado mental portátil corto SPMSQ)

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Anexo 13

TABLA 9. COMPLICACIONES PRESENTADAS DURANTE EL PROCEDIMIENTO EN ADULTOS MAYORES SOMETIDOS A CIRUGÍA OFTALMOLÓGICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. JUNIO - AGOSTO DE 2019.

Complicaciones	Grupo		Total (n=88)	Valor de p*
	Ketamina A (n=40)	Control B (n=48)		
SI	0	0	0	
NO	40(100)	48(100)	88(100)	NA

Fuente: instrumento de recolección de datos.