



## Profilaxis del temblor postoperatorio con dosis subanestésicas de ketamina en pacientes con cirugías de columna

### Prophylaxis of postoperative shivering with subanesthetic doses of ketamine in patients undergoing spine surgery

<sup>1</sup>Realpe-Dulce Diana María. <sup>1</sup>Médico residente de anestesiología de tercer año del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza". Ciudad de México.

<sup>2</sup>Ruiz-Vargas Rodrigo Edmundo. <sup>2</sup>Médico Anestesiólogo, Adscrito del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza". Ciudad de México

<sup>3</sup>Revelo-Tovar Nathalia Magdalena <sup>3</sup>Médico residente de anestesiología de tercer año del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza". Ciudad de México.

<sup>4</sup>Perez-Barajas Carlos Jair. <sup>4</sup>Médico residente de anestesiología de tercer año del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza". Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Ciudad de México.

#### Anestesia en México 2022; 34(2):

Fecha de recepción enero 2022

Fecha de revisión febrero 2022

Fecha de publicación mayo 2022

dianarealpe14@hotmail.com

#### Resumen

El temblor postanestésico (TP) es un movimiento involuntario que afecta a uno o varios grupos musculares. Ocurren con frecuencia después de una anestesia general o epidural, lo que constituye una complicación desagradable y fisiológicamente estresante. Existen pocos informes sobre la utilidad de la ketamina para la prevención del TP. El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la ketamina en dosis subanestésicas para la disminuir la presencia de TP (tiritar). **Metodología:** Se estudiaron 66 pacientes ASA

I-III sometidos a cirugía ortopédica de columna bajo anestesia general, distribuidos en dos grupos de forma aleatoria. El grupo A recibió ketamina, 0.5 mg/kg de peso intravenoso. El grupo B recibió cloruro de sodio al 0.9 %, o placebo 20 minutos antes a la emersión anestésica. Se valoró la presencia de temblor posoperatorio mediante la escala de *Crossley y Mahajan*. **Resultados:** El grupo A presentó una incidencia de TP al ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) de 6.1 %. El grupo B, 93.9 %. **Conclusión:** La ketamina disminuye en un 97-99 % la incidencia de TP en pacientes sometidos a cirugía de



columna.

**Palabras clave:** ketamina, temblor postoperatorio, anestesia general.

### Abstract

Post-anesthetic tremor (PT) is an involuntary movement that affects one or more muscle groups. They occur frequently after a general or epidural anesthesia, which constitutes an unpleasant and physiologically stressful complication. There are few reports on the usefulness of ketamine for the prevention of PT. The objective of this study is to determine the usefulness of ketamine in subanesthetic doses to reduce the presence of PT (shivering). **Methodology:** We studied 66 ASA I-III patients undergoing orthopedic spine surgery under general anesthesia, randomly distributed into two groups. Group A received ketamine, 0.5 mg/kg intravenous weight. Group B received 0.9 % Sodium Chloride, or placebo at 20 minutes prior to anesthetic emersion. The presence of postoperative tremor was assessed using the *Crossley and Mahajan* scale. **Results:** Group A had an incidence of PT at admission to the post-anesthetic care unit (PUCU) of 6.1 %. Group B, 93.9 %. **Conclusion:** Ketamine decreases the incidence of PT in patients undergoing spine surgery by 97-99%.

**Keywords:** ketamine, shivering, general anesthesia.

### Introducción

El TP es un movimiento involuntario que afecta a uno o varios grupos musculares. Ocurren con frecuencia después de una anestesia general o epidural, lo que constituye una complicación desagradable y fisiológicamente estresante. La incidencia de TP puede ser de hasta el 68 % en términos generales, 65 % tras la anestesia general y del 33 % tras la anestesia epidural (1,2).

En un estudio realizado por *Macario et al.* se encontró que los anestesiólogos consideran al TP como una complicación que ocupa el octavo lugar. Sin embargo, se sabe que en un paciente con escalofríos, el consumo de oxígeno puede aumentar en un 200 a 500 %, incrementando la producción de dióxido de carbono y el tono simpático, con el consiguiente aumento de la ventilación por minuto. Además, cuando está vinculado a hipotermia puede asociarse con vasoconstricción y de este modo aumentar la resistencia vascular periférica.

De tal forma que, en un paciente con limitación en el consumo de oxígeno del miocardio, como en el caso de una coronariopatía, el TP podrían comprometer aún más la función miocárdica, aumentando el riesgo de isquemia posoperatoria (3,4,5,6). Además, pueden generarse cambios electrocardiográficos (ECG) y alteraciones en la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) (7,8). Se asocia también con incremento del gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y las concentraciones de catecolaminas; además es posible que aumenten la presión intraocular e intracraneal, lo que incrementa la morbilidad (9,10,11).

Existen pocos informes sobre la utilidad de la ketamina para la prevención del TP. Este anestésico es un antagonista competitivo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y juega un papel en la termorregulación en múltiples niveles del proceso. El receptor de NMDA modula las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas en el locus coeruleus. Se utiliza como un agente que controla el TP sobre un rango de dosis intravenosa de 0,5 - 0,75 mg/kg (12,13). Por lo anterior, el objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la administración de ketamina para disminuir la presencia de temblores posoperatorios.

### Materiales y métodos

Con previa autorización del protocolo por el Comité de Bioética e Investigación del hospital se realizó un ensayo clínico controlado, comparativo, experimental, prospectivo, longitudinal, aleatorizado. Se realizó en pacientes derechohabientes del ISSSTE del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna bajo anestesia general balanceada. Se les solicitó una autorización con firma de consentimiento informado.

Basado en el número de individuos que conforman el universo a estudiar, se consideró una heterogeneidad del 50 %, ajustando el nivel de confianza al 90 % y con un margen de error del 10 %. La muestra representativa necesaria para esta investigación es de 66 pacientes en total, en dos grupos de 33 casos cada uno. Fueron aplicados los siguientes criterios. Procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general en cirugías electivas ortopédicas de columna, edad entre 18 y 70 años, ASA III. Se eliminaron aquellos pacientes con obesidad grado



III o mayor, desnutrición, patologías neuromusculares (miastenia *gravis*, distrofias musculares congénitas, miopatías), hipersensibilidad a ketamina, antecedentes de crisis convulsivas. Asimismo, pacientes que requirieron apoyo mecánico ventilatorio posterior al procedimiento, y otros que producto del procedimiento quirúrgico presentaron algún estado de choque.

Se realizó la asignación mediante una tabla de números aleatorios, dividiéndose en dos grupos, cada uno compuesto de 33 pacientes. Grupo A: Medicación con ketamina a 0.5 mg por kg de peso, grupo B: Placebo 2 mL de solución NaCl 0.9 %.

Los pacientes fueron monitorizados con electrocardiografía en derivación DII, pulsioximetría para saturación de O<sub>2</sub> y frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva y temperatura externa. Para ambos grupos se realizó ansiólisis con midazolam 30 µg/kg, previa preoxigenación por cinco minutos se realizó inducción de la anestesia con fentanilo a 3 µg/kg, propofol 2 mg/kg, vecuronio 0.1 mg/kg. Se realizó mantenimiento anestésico convencional con sevoflurano a la mínima fracción de gas anestésico, presente en la mezcla de gases necesaria para impedir movimiento frente a un estímulo quirúrgico en el 50 % de los individuos (CAM) variable a requerimiento anestésico. Se estandarizó analgesia posquirúrgica con antiinflamatorios no esteroideos. Veinte minutos previos a la emersión anestésica el grupo A recibió, por parte de un anestesiólogo integrante del grupo de investigación e independiente al médico tratante, ketamina a dosis de 0.5 mg por kg. El grupo B recibió dosis placebo 2 mL de solución NaCl 0.9 % en emersión anestésica por lisis metabólica. Posterior al egreso del paciente de la unidad de cuidados anestésicos, se realizó evaluación de temblor posoperatorio en forma inmediata a la llegada a recuperación, así como a los 10 minutos posteriores a ella por parte de otro integrante del grupo de investigación, sin conocimiento previo del grupo a estudiar, se clasificó la presencia del evento de acuerdo con escalas descritas. En caso de presencia de temblor se aplicaron medidas de termorregulación (colchón térmico, uso de soluciones intravenosas termoajustadas). De igual manera se determinó la temperatura y posible presencia de dolor, en cuyo caso debió ser estadificado a la escala de dolor de la OMS y se instauró tratamiento basado en los protocolos

preestablecidos; inicialmente con AINES (ketorolaco 0.5 -1 mg/kg), y en caso necesario la administración de opioide débil (tramadol 0,5-1 mg/kg). En caso de haberse presentado efectos psicomiméticos secundarios al uso de ketamina se manejaría con midazolam 20 µg/kg. De los datos registrados se analizaron la presencia de TP, así como su magnitud según escala estandarizada.

De igual forma se registraron las alteraciones en la temperatura corporal del paciente, la presencia y valoración de dolor según su percepción.

#### Grado de temblor:

Escala de *Crossley y Mahajan*:

0 = sin temblor.

1 = sin actividad muscular visible, pero con pilo erección, vasoconstricción periférica o los dos.

2 = actividad muscular en apenas un grupo muscular.

3 = actividad muscular moderada en más de un grupo muscular, pero sin temblor generalizado.

4= actividad muscular violenta con todo el cuerpo.

#### Análisis estadístico

Se realizó con base en el programa SPSS v.25 para PC y consistió en una etapa descriptiva y una inferencial. El análisis estadístico se realizó con medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas y con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. El análisis inferencial se realizó con la prueba *T de Student* para determinar si existieron diferencias significativas entre grupos en variables cuantitativas como la edad, peso, talla e IMC; y con *Chi-cuadrada* o exacta de *Fisher* para determinar si existieron diferencias significativas en variables cualitativas entre grupos con TP, dolor e hipotermia. Un valor de  $p < 0.05$  se considerará significativo. Para el cálculo del *Odds Ratio* (OR) se utilizaron tablas de 2x2 y las herramientas correspondientes.

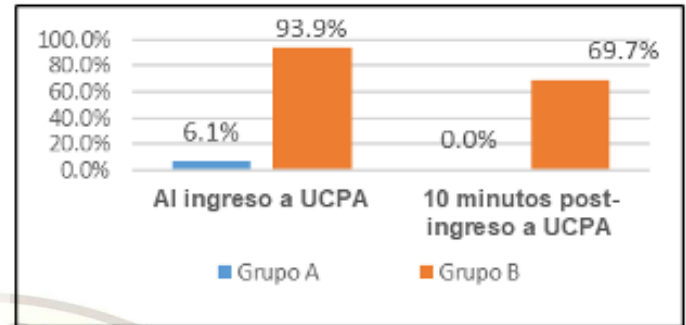
#### Consideraciones éticas

El presente estudio se basó en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de "buenas prácticas clínicas", de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización en humanos de los fármacos implicados en este protocolo. Asimismo, está apegado al reglamento

de investigación en materia de salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

## Resultados

La edad media en el grupo A fue  $54.6 \pm 10.3$  años y en el grupo B fue  $55.6 \pm 9.3$  años ( $p=0.680$ , *T de Student*). En ambos grupos, el 51.5 % fueron femeninos y el 48.5 % masculinos ( $p=1.000$ ). El peso medio en el grupo A fue  $65.4 \pm 9.3$  kg y en el grupo B  $65.6 \pm 10.2$  Kg ( $p=0.940$ ); la talla fue  $160.3 \pm 8.1$  cm en el grupo A y  $162.5 \pm 9.1$  cm en el B ( $p=0.288$ ). Mientras que el índice de masa corporal (IMC) medio en el grupo A fue  $25.4 \pm 2.0$  kg/m<sup>2</sup> y en el grupo B fue  $24.6 \pm 2.1$  Kg/m<sup>2</sup> ( $p=0.105$ ). En cuanto al riesgo anestésico en ambos grupos 33.3 % tuvieron categoría ASA II y el 66.7 % categoría ASA III (Tabla 1).



Gráfica 1: Incidencia de TP en la UCPA

## Comparación de la frecuencia de hipotermia y dolor en el posoperatorio entre pacientes que recibieron y no ketamina

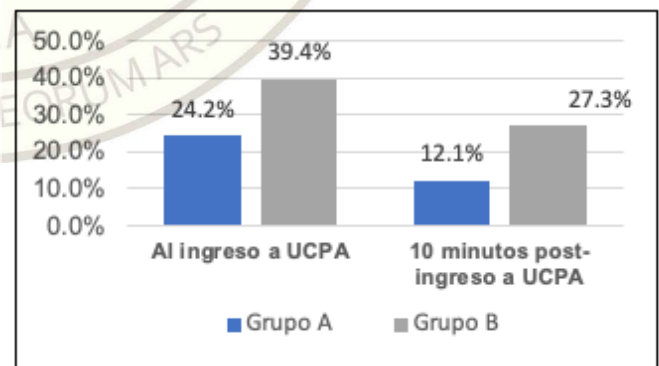
Para evaluar si la hipotermia y el dolor posoperatorio se asociaron significativa e independientemente con el desarrollo del TP, comparamos la frecuencia de hipotermia y dolor entre los que recibieron ketamina y los que no.

Al ingreso a UCPA no se encontraron casos de hipotermia en ambos grupos; pero, a los 10 minutos posteriores al ingreso a la UCPA fue de 6.1 % en el grupo A y de 27.3 % en el grupo B ( $p=0.021$ , *Chi-cuadrada*) (Gráfica 2). El OR para hipotermia en los pacientes que recibieron ketamina fue de OR=0.17, IC (95 % 0.03- 0.87) ( $p= 0.021$ ).

Características	Grupo a (n=33)	Grupo b(n=33)	Valor de p
Edad (años)	$54.6 \pm 10.3$	$55.6 \pm 9.3$	0.680
Sexo % (n)			
Masculino	48.5(32)	48.5(32)	1.000
Femenino	51.5(34)	51.5(34)	0.940
Peso (kg)	$65.4 \pm 9.3$	$65.6 \pm 10.2$	0.288
Talla (cm)	$160.3 \pm 8.1$	$162.5 \pm 9.1$	0.105
Imc (kg/m <sup>2</sup> )	$25.4 \pm 2.0$	$24.6 \pm 2.1$	
Riesgo anestésico % (n)			
II	33.3(11)	33.3(11)	1.000
III	66.7(22)	66.7(22)	

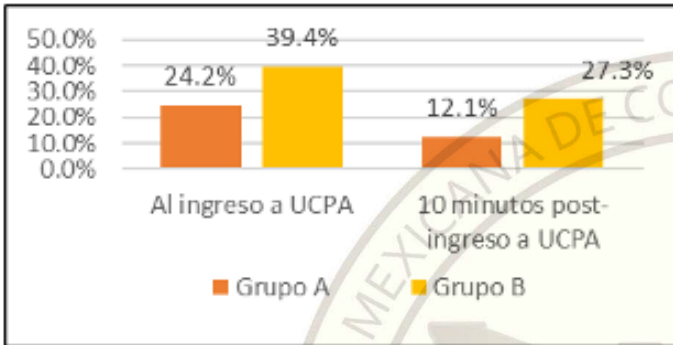
## Efecto del tratamiento sobre la incidencia y riesgo del TP

En el Grupo A, la incidencia de TP al ingreso a la UCPA fue de 6.1 % y en el grupo B fue de 93.9 % ( $p < 0.001$ ). A los 10 minutos posteriores el TP fue de 0 % en el grupo A y de 69.7 % en el grupo B ( $p < 0.001$ ). (Gráfica 1).



Gráfica 2: Comparación de la frecuencia de hipotermia (\* $p=0.021$ , *Chi-cuadrada*).

La frecuencia de dolor en el grupo A fue de 24.2 % y en el grupo B de 39.4 % al momento de ingreso a la UCPA ( $p=0.186$ ). A los 10 minutos de ingreso a la UCPA la frecuencia de dolor fue de 12.1 % y en el grupo B de 27.3 % (Gráfica 3).



Gráfica 3. Incidencia de dolor posoperatorio

**Asociación de TP con hipotermia y con dolor posoperatorio**  
Para evaluar si la hipotermia y el dolor se asociaron significativamente con el desarrollo del TP, entre pacientes con y sin TP que no recibieron ketamina los resultados fueron los siguientes. Al ingreso a la UCPA no encontramos diferencias significativas en la frecuencia de dolor ni de hipotermia entre pacientes con y sin TP.

A los 10 minutos de posingreso a la UCPA, la frecuencia de dolor en los pacientes con TP fue 30.4 % y en los pacientes sin TP fue de 20 % ( $p=0.536$ ). Por su parte, la frecuencia de hipotermia en los pacientes con TP fue de 39.1 % y en los pacientes sin TP fue de 0 % ( $p=0.020$ ). El OR para TP en los pacientes con hipotermia fue OR=13.7 (IC95 % 0.7- 263.6,  $p=0.082$ ).

### Discusión

El TP posoperatorio es una complicación común de la anestesia que aumenta el consumo de oxígeno, el riesgo de hipoxemia induce acidosis láctica y liberación de catecolaminas; ello puede aumentar las complicaciones posoperatorias (14). En este estudio evaluamos la utilidad de la administración de ketamina en dosis subanestésicas para la disminuir la presencia de TP.

La frecuencia de hipotermia fue significativamente mayor en los pacientes con TP. Con ello, se confirma que la hipotermia se asocia con TP como ha sido descrito en estudios previos. Por ejemplo, *Eberhart* y cols. reportaron que los principales factores de riesgo para TP fueron, la edad joven, cirugía endoprostática y la hipotermia (15). *Rattapittayaporn* y *Oofuvong* aportaron que mayor IMC y temperatura corporal son factores protectores para TP (16). De manera similar, *Tsukamoto* y cols. encontraron que la hipotermia es un factor de riesgo para TP (17). Por tanto, nuestros hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura y con estudios sobre fisiopatología del TP (18). No obstante, no encontramos asociación en nuestro estudio del dolor posoperatorio con el desarrollo de TP como en otros estudios se ha registrado.

El riesgo de TP se redujo 99.6 % en los pacientes que recibieron ketamina al ingreso a UCPA y en 97 % a los 10 minutos posoperatorios. Teniendo en cuenta la fisiopatología del TP donde podrían estar vinculados distintos fenómenos como desinhibición de reflejos espinales, dado que el cerebro y la médula no se recuperan de manera simultánea de la anestesia general, es ahí donde juega un papel fundamental la ketamina al ser un antagonista de los receptores NMDA por lo que disminuye el temblor posoperatorio. Puesto que dichos receptores modulan la termorregulación en diferentes niveles, es probable que controle el temblor por medio de la termogénesis sin escalofríos por acción del hipotálamo o por los efectos beta adrenérgicos de la norepinefrina; por ello, es importante conocer que la ketamina profiláctica en dosis bajas es eficaz para la prevención del temblor posoperatorio sin aumentar la incidencia de reacciones adversas (3, 19)

Estudios previos como el realizado por *Arzu Kose* y cols. han demostrado que la ketamina disminuye la intensidad del TP en comparación con la meperidina (20). De manera similar, *Dal* y cols. evaluaron la eficacia de ketamina a dosis de 0.5 mg/Kg para prevenir TP y descubrieron que este medicamento disminuyó la incidencia (13). Asimismo, en una revisión sistemática y en un metaanálisis demostraron que, en comparación con el placebo, el uso de ketamina reduce la incidencia de TP OR=0.13 [IC95% 0.06- 0.26], hallazgos que coinciden con lo reportado en la literatura y se recomienda su uso para la prevención de TP (7).



Al comparar la frecuencia de hipotermia entre grupos, sugiere que la ketamina podría modificar el control de la temperatura corporal. De hecho, al ser un antagonista no competitivo del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) causa vasodilatación periférica que conduce a la redistribución de calor central hacia tejidos periféricos (7).

Se requiere realizar otros estudios con una muestra mayor y de tipo multicéntrico, para reforzar la validez externa de la investigación.

### Conclusiones

La hipotermia se asoció significativamente con TP. El tratamiento con ketamina disminuyó en 97-99 % la incidencia de TP.

### Referencias

1. Miller RD. Unidad de recuperación postanestésica. Miller's Anesthesia. Octava Edición. Elsevier, España; 2016. p. 2922-2944. 80, 2586-2613.
2. Buggy DJ, Crossley AW. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanaesthetic shivering. Br J Anaesth. 2000; 84(5):615-628. DOI: 10.1093/bja/84.5.615.
3. Ramos G, Grünberg G. Evaluación de la incidencia de temblores en la sala de recuperación postanestésica. [dissertation]. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela; Anest Analg Reanim. 2016; 29(1):2-2.
4. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. Anesth Analg. 1999; 88(5):1085-1091. DOI: 10.1097/00000539-199905000-00023.
5. Bay J, Nunn JF, Prys-Roberts C. Factors influencing arterial PO<sub>2</sub> during recovery from anaesthesia. Br J Anaesth. 1968; 40(6):398-407. DOI: 10.1093/bja/40.6.398.
6. Macintyre PE, Pavlin EG, Dwersteg JF. Effect of meperidine on oxygen consumption, carbon dioxide production, and respiratory gas exchange in postanesthesia shivering. Anesth Analg. 1987; 66(8):751-755. PMID: 3111305.
7. Zhou Y, Mannan A, Han Y, Liu H, Guan HL, Gao X, Dai MS, Cao JL. Efficacy and safety of prophylactic use of ketamine for prevention of postanesthetic shivering: a systematic review and meta analysis. BMC Anesthesiol. 2019; 19(1):245. DOI: 10.1186/s12871-019-0910-8.
8. Insler SR, Sessler DI. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. Anesthesiol Clin. 2006; 24:823-837. DOI: 10.1016/j.atc.2006.09.001.
9. Cordero AX, Cordero I. Temblores posanestésicos. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2016; 15(3). Disponible en: <http://www.revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/202>.
10. González Cardona OE, Cordero Escobar I. Tratamiento de los temblores postoperatorio con meperidina. Ensayo clínico. Rev Cubana Anest Rean. 2003; 2(3):19-26. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/45>.
11. Alfonsi A, Nourredine KE, Adam F. Effect of postoperative skin-surface warming on oxygen consumption and the shivering threshold. Anaesthesia. 2003; 58:1228-1234. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2003.03444.x
12. Hasannasab B, Banihashem N, Khoshbakht A. Prophylactic Effects of Doxapram, Ketamine and Meperidine in Postoperative Shivering. Anesth Pain Med. 2016 February; 6(1): e27515. DOI: 10.5812/aapm.27515.
13. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. Br J Anaesth. 2005; 95(2):189-192. DOI: 10.1093/bja/aei148.
14. Lopez MB. Postanaesthetic shivering - from pathophysiology to prevention. Rom J Anaesth Intensive Care. 2018; 25(1):73-81. DOI: 10.21454/rjaic.7518.251.xum.
15. Eberhart LH, Döderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, Wulf H, Morin AM. Independent risk factors for postoperative shivering. Anesth Analg. 2005; 101(6):1849-1857. DOI: 10.1213/01.ANE.0000184128.41795.FE.
16. Rattanapittayaporn L, Oofuvong M. Risk Factors of Postoperative Shivering at Post Anesthesia Care Unit in Normothermic Patients Underwent General Anesthesia. J Health Sci Med Res. 2021; doi: 10.31584/jhsmr.2021816. DOI:10.1213/01.ANE.0000184128.41795.FE.
17. Tsukamoto M, Hitosugi T, Esaki K, Yokohama T. Risk Factors for Postoperative Shivering After Oral and Maxillofacial Surgery. Anesth Facial Pain. 2016; 74(12):2359-2362. DOI: 10.1016/j.joms.2016.06.180.
18. Lopez MB. Postanaesthetic shivering-from pathophysiology to prevention. Rom J Anaesth Intensive Care. 2018; 25(1):73-81. DOI: 10.21454/



rjaic.7518.251.xum.

19. Sessler DI, Israel D, Pozos RS, Pozos M, Rubinstein EH. Spontaneous postanesthetic tremor does not resemble thermoregulatory shivering. *Anesthesiology*. 1988; 68(6):843-850.
20. Kose EA, Dal D, Akinci SB, Saricaoglu F, Aypar U. The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg*. 2008; 106(1):120-122. DOI: 10.1213/01.ane.0000296458.16313.7c.

