

Avaliação Clínica dos Efeitos Hemodinâmicos, Analgésicos, Psicodélicos e do Bloqueio Neuromuscular da Cetamina Racêmica e de seu S(+) Isômero *

Gabriela Rocha Lauretti¹, Izabel Carolina Pacheco Rocha Lima², Roberto Y Buscatti³, Marlene Paulino dos Reis, TSA⁴

RESUMO

Lauretti GR, Lima ICPR, Buscatti RY, Reis MP - Avaliação Clínica dos Efeitos Hemodinâmicos, Analgésicos, Psicodélicos e do Bloqueio Neuromuscular da Cetamina Racêmica e de seu S(+) Isômero

Justificativa e Objetivos - Está descrito na literatura que o isômero (+) da cetamina é mais potente e causa menor efeito psicodélico do que a forma racêmica. Este estudo visou avaliar a S(+) cetamina comparada à formulação racêmica, em relação às características hemodinâmica, psicodélica, analgésica e do bloqueio neuromuscular.

Método - Participaram do estudo 36 pacientes adultos que receberam midazolam como medicação pré-anestésica. Na sala de cirurgia foi administrado fentanil ($3 \mu\text{g.kg}^{-1}$) e em seguida o Grupo Ceta-R recebeu cetamina racêmica (2mg.kg^{-1}), seguido de infusão contínua ($2 \text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). O Grupo (+) Ceta recebeu S(+) cetamina (1mg.kg^{-1}), seguido de infusão contínua ($1 \text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). Após a perda do reflexo palpebral foi administrado atracúrio ($0,25 \text{mg.kg}^{-1}$) por via venosa. A dose de atracúrio foi complementada para $0,5 \text{mg.kg}^{-1}$ e os pacientes submetidos a intubação orotraqueal. A necessidade de utilização de propofol ou anestésico inalatório ficou a critério do anesthesiologista. Foram avaliados o bloqueio neuromuscular, o consumo de anestésico inalatório, a analgesia perioperatória, os efeitos psicodélicos, incluindo sonhos, alucinações, distúrbios de visão e concentração.

Resultados - O Grupo (+) Ceta necessitou de maior complementação de propofol durante a indução anestésica. O consumo médio de anestésico inalatório foi maior para o Grupo Ceta-R. O Grupo (+) Ceta apresentou menor sensibilidade à picada da agulha e maior tempo para requisição do primeiro analgésico comparado ao Grupo Ceta-R. Sete pacientes do Grupo Ceta-R e um do Grupo (+) Ceta apresentaram visão inadequada. Os pacientes do Grupo (+) Ceta apresentaram melhor capacidade de concentração ($p=0,0033$) e menor incidência de sonhos.

Conclusões - A formulação S(+) cetamina resultou em analgesia superior, desprovida de efeitos psicodélicos, quando comparada à cetamina racêmica disponível no mercado.

UNITERMOS - ANESTÉSICOS: S(+) cetamina, cetamina; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Geral: venosa

SUMMARY

Lauretti GR, Lima ICPR, Buscatti RY, Reis MP - Clinical Evaluation of Hemodynamic, Analgesic, Psychedelic and Neuromuscular Block Effects of Racemic Ketamine versus S(+) Ketamine

Background and Objectives - The literature suggests that S(+) ketamine is more potent and has less psychedelic effects as compared to its racemic formulation. This study aimed at comparing psychedelic, hemodynamic, analgesic and anesthetic effects of racemic ketamine versus S(+) ketamine.

Methods - Participated in this study 36 adult patients premedicated with midazolam. Fentanyl was administered in the operating room ($3 \mu\text{g.kg}^{-1}$) followed by a 2mg.kg^{-1} bolus of racemic ketamine and continuous infusion ($2 \text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) for Group Keta-R. Group (+) Keta received a bolus administration of 1mg.kg^{-1} racemic ketamine followed by continuous infusion ($1 \text{mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). Intravenous atracurium (0.25mg.kg^{-1}) was administered after loss of eyelid reflex being then increased to 0.5mg.kg^{-1} for tracheal intubation. Propofol or inhalational anesthetics were used at the sole judgment of the anesthesiologist. Neuromuscular block, inhalational anesthetics consumption, perioperative analgesia, psychedelic effects including dreams and nightmares, visual and concentration alterations were evaluated by an independent observer.

Results - Group (+) Keta required more propofol during anesthesia induction. Mean inhalational anesthetics consumption was higher for Group (+) Keta. Group (+) Keta was more sensitive to needle pricking and took longer to ask for analgesics as compared to Group Keta-R. Seven Group Keta-R patients and 1 Group (+) Keta patient presented with visual alterations. Group (+) Keta patients had better concentration ($p=0.0033$) and a lower incidence of dreams.

Conclusions - S(+) ketamine provided for a better analgesia without psychedelic effects as compared to racemic ketamine.

KEY WORDS - ANESTHETICS: racemic ketamine, S(+) ketamine; ANESTHETIC TECHNIQUES, General: venous

* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP-USP)

1. Professora Doutora do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da FMRP-USP

2. Médica Assistente do HC-FMRP-USP

3. Ex ME₂ (1999) do CET/SBA do HC-FMRP-USP

4. Professora Associada do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da FMRP-USP

Apresentado em 12 de janeiro de 2000

Aceito para publicação em 23 de março de 2000

Correspondência para Dra. Gabriela Rocha Lauretti
Rua Campos Sales, 330/44 - Centro
14015-110 Ribeirão Preto, SP

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A forma comercialmente utilizada da cetamina é uma mistura racêmica balanceada de seus isômeros (+) e (-). Os isômeros ópticos têm fórmula estrutural e química semelhantes e diferem apenas no arranjo do átomo de carbono quiral. Embora as propriedades físicas sejam idênticas, apresentam a propriedade de desviar a luz polarizada em sentidos opostos e ocupam posições diferentes no espaço, diferindo nas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas¹.

O isômero (+) é descrito ser aproximadamente três vezes mais potente como anestésico, duas a quatro vezes mais potente como analgésico quando administrado por via sistêmica^{2,3}, e causar menos efeitos psicodélicos quando comparado à forma (-) isomérica⁴, e à formulação racêmica, o que seria vantajoso em sua utilização clínica.

Este estudo visou avaliar a S(+) cetamina comparada à formulação racêmica, em relação às características hemodinâmica, psicodélica e analgésica e de instalação do bloqueio neuromuscular.

MÉTODO

O estudo duplamente encoberto e aleatório foi aprovado pela Comissão de Normas Éticas do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP. Após consentimento, participaram pacientes adultos de ambos os sexos, estado físico ASA I ou II, com idades entre 18 e 70 anos, selecionados para cirurgias eletivas de pequeno ou médio porte sob anestesia geral em regime ambulatorial. Constituíram critérios de exclusão pacientes analfabetos, história de hipertensão arterial mesmo que controlada, história de dor em atividade ou em uso de analgésicos, história de doenças neuromusculares ou em uso de drogas que interagem com bloqueadores neuromusculares, história de uso de drogas com propriedades de vício e presença de daltonismo.

Os pacientes foram divididos em dois grupos. O Grupo Ceta R (n=21) e Grupo S(+) Ceta (n=15) receberam medicação pré-anestésica com midazolam (0,05-0,1 mg.kg⁻¹), por via venosa na sala de recepção anestésica. Na sala de cirurgia foi administrado fentanil (3 µg.kg⁻¹) seguido da administração em *bolus* de S(+) cetamina ou cetamina racêmica por via venosa, e infusão contínua da droga em estudo (Tabela I). A monitorização per-operatória incluiu oximetria de pulso, monitorização do bloqueio neuromuscular (estimulador de nervos periféricos), traçado eletrocardiográfico contínuo em D_{II} e pressão arterial não invasiva sistólica, diastólica e média. Os pacientes foram hidratados com de solução de Ringer com lactato (7 ml.kg.h⁻¹). As medicações em estudo para o Grupo Cetamina Racêmica (Grupo Ceta-R) e para o Grupo S(+) Cetamina (Grupo + Ceta) estavam disponíveis em ampolas (2 ml) contendo respectivamente cetamina racêmica (50 mg.ml⁻¹) ou S(+) cetamina (25 mg.ml⁻¹).

Tabela I - Doses Utilizadas de Cetamina Racêmica e de S(+) Cetamina

	Grupo Cetamina Racêmica	Grupo S(+) Cetamina
Infusão por via venosa em <i>bolus</i>	Cetamina racêmica (2 mg.kg ⁻¹)	S(+) cetamina (1 mg.kg ⁻¹)
Manutenção por via venosa	Cetamina racêmica (2 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹)	S(+) cetamina (1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹)

Após a perda do reflexo palpebral foi administrado atracúrio (0,25 mg.kg⁻¹) por via venosa e os pacientes ventilados ma-

nualmente com oxigênio a 100%. Após três minutos, a dose de atracúrio foi complementada para 0,5 mg.kg⁻¹ e os pacientes submetidos à intubação orotraqueal. A manutenção foi feita com oxigênio em óxido nitroso (34% e 66% respectivamente) em sistema semi-fechado, sob ventilação controlada. A necessidade de utilização de propofol como complemento durante a indução anestésica, assim como a necessidade de anestésico inalatório (isoflurano) durante a manutenção da anestesia ficaram a critério do anestesiológico. Ao término do procedimento cirúrgico foi descontinuada a infusão de cetamina e o bloqueio neuromuscular foi farmacologicamente revertido com atropina (25 µg.kg⁻¹) e neostigmina (50 µg.kg⁻¹).

Os valores da pressão arterial média e pulso foram anotados no período pré-operatório antes da administração do midazolam (média de três medidas consecutivas a intervalos de 10 minutos), e no período per-operatório (intervalo de 2 minutos durante os primeiros 20 minutos e de 5 minutos a seguir).

O bloqueio neuromuscular foi avaliado pela seqüência de quatro estímulos nos tempos: 1) um minuto após a administração do atracúrio (0,25 mg.kg⁻¹); 2) três minutos após a administração do atracúrio (0,25 mg.kg⁻¹) e 3) um minuto após a complementação da dose de atracúrio para 0,5 mg.kg⁻¹.

A ação anestésica dos fármacos em estudo foi avaliada pela necessidade de administração de propofol durante a indução anestésica e pelo consumo de isoflurano durante o período per-operatório, sendo para este último considerada a média final do consumo (%) para cada paciente, medida em intervalos de 10 minutos.

A analgesia pós-operatória foi avaliada através: 1) do tempo para administração do primeiro analgésico, definido como tempo decorrido desde início do procedimento anestésico até o momento da necessidade do analgésico disponível por via venosa, a dipirona (20 mg.kg⁻¹), 2) da intensidade da dor (escala analógica visual de 10 cm) no momento que o paciente solicitou o primeiro analgésico, sendo zero equivalente a ausência de dor, variando até dez cm equivalente a pior dor possível. A sensibilidade tátil dolorosa à picada de agulha na região anterior do braço foi realizada sempre pelo mesmo observador independente, 30 minutos após a extubação traqueal, utilizando-se classificação da dor como 1) presença de dor à picada da agulha; ou 2) ausência de dor à picada da agulha.

A avaliação psicodélica foi investigada 30 minutos após a extubação traqueal por um observador independente, na sala de recuperação pós-anestésica. A visão foi avaliada através da diferenciação da intensidade das cores vermelho e verde (ambas em tons escuro e claro). As cores foram mostradas ao paciente no período pré-operatório (após a administração do midazolam) e 30 minutos após a extubação traqueal. Respostas idênticas quanto à tonalidade da cor foram consideradas adequadas. Incapacidade de identificar diferença entre as tonalidades clara e escura de uma mesma cor 30 minutos após a extubação orotraqueal foi considerado teste alterado.

A capacidade de concentração do paciente foi avaliada através de teste de ligação simples tipo ligação de objetos a seu correspondente, como: *laranja-fruta; gato-animal; cadeira-objeto; margarida-flor; número-8, 94*. O teste de concentração foi realizado 30 minutos após a extubação traqueal. Qualquer erro na ligação entre as palavras foi considerado teste inadequado. Foram anotados a incidência e o tipo de sonhos ou alucinações, caso ocorressem.

Análise Estatística

Foi definido o poder estatístico em 80% para o teste, sendo o valor de alfa 0,05. Assim seriam necessários pelo menos 13 pacientes por grupo para demonstração dos efeitos propostos. A normalidade da distribuição dos grupos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilks. A análise demográfica dos grupos foi avaliada pelo teste Qui-Quadrado para o estado físico ASA ou *t* de Student para os demais atributos. Utilizou-se Qui-Quadrado para a avaliação da visão, teste de concentração, sensibilidade à picada da agulha e incidência de sonhos. O tempo de analgesia e o consumo de propofol e anestésico inalatório foram avaliados pelo teste U de Mann-Whitney. Os valores da pressão arterial e do pulso foram comparados utilizando-se análise de variância bi-caudal para medidas repetidas. $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Trinta e seis pacientes foram avaliados, sendo 21 pacientes no Grupo Ceta-R e 15 do Grupo S(+) Ceta. Os grupos foram demograficamente semelhantes em relação à idade, sexo, peso, estatura, estado físico e tempo cirúrgico ($p > 0,05$, Tabela II) e tipo de procedimento cirúrgico ($p > 0,05$, Tabela III).

Tabela II - Dados Antropométricos, Estado Físico e Tempo Cirúrgico

	Grupo Cetamina Racêmica	Grupo S(+) Cetamina	p
Idade (anos)	35 ± 11	37 ± 18	0,6683
Sexo (M/F)	17/4	12/3	0,99
Peso (kg)	65 ± 10	62 ± 11	0,2956
Estatura (cm)	164 ± 6	162 ± 5	0,347
Estado físico ASA (I/II)	14/7	12/3	0,99
Tempo cirúrgico (min)	68 ± 40	83 ± 37	0,293

* Valores expressos pela Média ± DP

Tabela III - Tipos de Procedimentos Cirúrgicos

	Grupo Cetamina Racêmica	Grupo S(+) Cetamina
Otorrinolaringologia	4	5
Ginecologia	13	4
Gastrocirurgia	1	1
Oftalmologia	3	4
Ortopedia	0	1

$p = 0,1165$

O consumo de midazolam (mg) foi semelhante entre os grupos (Grupo Ceta-R 3,3 ± 0,9 mg; Grupo S(+) Ceta 3,2 ± 0,8 mg ($p = 0,7121$)). O Grupo S(+) Ceta necessitou de maior complementação de propofol durante a indução anestésica, comparado ao Grupo Ceta-R (82 ± 54 mg *versus* 44 ± 43 mg, respectivamente; $p = 0,0342$). Os valores obtidos pela seqüência de quatro estímulos nos tempos estudados não diferiram entre os grupos ($p > 0,05$; Tabela IV). O consumo médio de anestésico inalatório (%) durante o período per-operatório foi maior para o Grupo Ceta-R comparado ao Grupo S(+) Ceta (1,3 ± 0,6% e 0,8 ± 0,3% respectivamente; $p = 0,0236$). Os valores da pressão arterial média nos tempos definidos foram semelhantes entre os dois grupos ($p > 0,05$; Figura 1).

Tabela IV - Avaliação do Bloqueio Neuromuscular

Seqüência de Quatro Estímulos	Grupo Cetamina Racêmica	Grupo S(+) Cetamina
Inicial	4 ± 0	4 ± 0
1 minuto	3,7 ± 0,6	3,1 ± 0,8
3 minutos	0,1 ± 0,3	0 ± 0

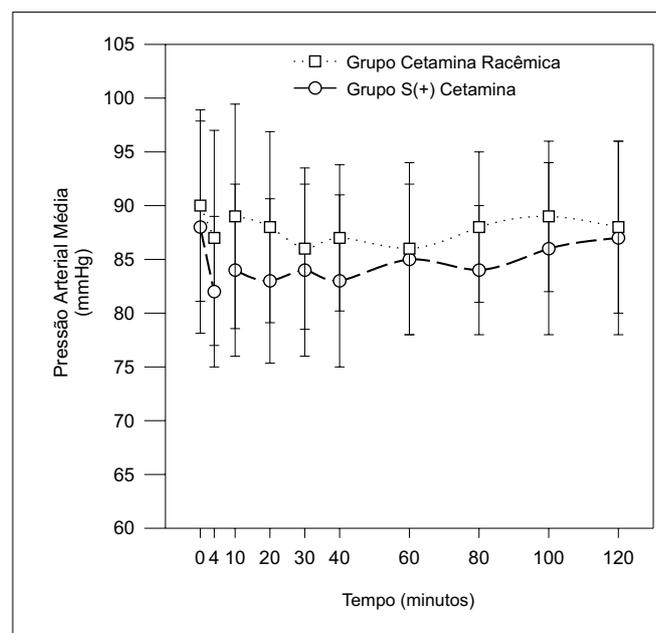


Figura 1 - Pressão Arterial Média Pré-Operatória (tempo 0 minutos); e Per-Operatória (tempos entre 4 e 120 minutos)

Em relação à analgesia pós-operatória, o Grupo S(+) Ceta apresentou menor sensibilidade à picada da agulha ($p = 0,006$) e maior tempo para administração do primeiro analgésico comparado ao Grupo Ceta-R ($p = 0,0117$; Tabela V), enquanto o valor numérico da escala analógica visual (0-10 cm) foi semelhante entre os grupos (Tabela V).

Todos os pacientes diferenciaram entre as tonalidades clara e escura das cores verde e vermelha no período pré-operatório

Tabela V - Analgesia Pós-Operatória

	Grupo Cetamina Racêmica	Grupo S(+) Cetamina	p
Sensibilidade dolorosa à picada de agulha ausente/presente	3/17	8/7	0,006
Tempo para requisição do 1º analgésico	123 ± 87	181 ± 62	0,0117
EAV (10 cm) para requisição do 1º analgésico	6,4 ± 1,7	5,7 ± 1,5	0,1487

EAV- escala analógica visual (0-10 cm)

Tabela VI - Avaliação Psicodélica

	Grupo Cetamina Racêmica (n=21)	Grupo S(+) Cetamina (n=15)	p
Visão adequada/alterada	14/7	14/1	0,0277
Sonhos desagradáveis	7	0	0,0076
Sonhos agradáveis	2	1	
Concentração adequada/alterada	13/8	14/1	0,0033
Alucinações (sim/não)	2/19	0/15	0,7868

rio. A avaliação no período pós-operatório imediato revelou que sete dos pacientes do Grupo Ceta-R apresentaram visão inadequada em comparação com um paciente do Grupo S(+) Ceta ($p = 0,0277$). No Grupo Ceta-R, quatro dos pacientes não diferenciaram as tonalidades verde, dois pacientes não diferenciaram as tonalidades verde e vermelha, e um dos pacientes não diferenciou a cor vermelha. O único paciente com distúrbio visual no Grupo S(+) Ceta não diferenciou as tonalidades da cor verde (Tabela VI).

Os pacientes do Grupo S(+) Ceta apresentaram melhor capacidade de concentração ($p = 0,0033$) e menor incidência de sonhos ($p = 0,0076$), quando comparados ao Grupo Ceta-R (Tabela VI). Nove pacientes do Grupo Ceta-R referiram sonhos (43%), sendo que em sete dos pacientes os sonhos foram desagradáveis (33%). Dois pacientes do Grupo Ceta-R apresentaram alucinações (9%). Apenas um paciente do Grupo S(+) Ceta referiu sonho, porém agradável (Tabela VI). Não foram observados outros efeitos adversos. Nenhum dos pacientes recordou-se do período per-operatório.

DISCUSSÃO

Observamos que a formulação S(+) cetamina apresentou melhor qualidade analgésica. A ação antinociceptiva da cetamina foi descrita em dor aguda e crônica. A cetamina parece exercer seu efeito analgésico com o canal aberto acoplado ao complexo receptor *N*-metil-D-aspartato⁵. Além da atividade relacionada ao complexo *N*-metil-D-aspartato, foi descrita atividade em receptores opióide⁶, quisqualato⁷, muscarínicos⁸, monoaminérgicos⁹, em canais de Ca^{++} voltagem-dependentes¹⁰, além de inibição da produção de óxido nítrico periférico¹¹ e ação anestésica local. A cetamina parece ser mais eficiente na dor visceral¹², inibe o efeito de soma-

ção temporal central em voluntários e apresenta ação hipalgésica, após estímulos mecânicos e elétricos de alta intensidade¹³.

As doses utilizadas no estudo basearam-se na literatura, onde o isômero (+) é descrito ser aproximadamente 2 a 4 vezes mais potente como analgésico por via sistêmica^{2,3}. Nossos resultados estão em acordo com essa observação, pois o tempo necessário para a administração do primeiro analgésico no período pós-operatório foi maior no Grupo (+) Ceta quando comparado ao Grupo Ceta-R, sendo que os mesmos pacientes referiram menor sensibilidade à picada da agulha no período pós-operatório imediato, o que confirma a maior potência analgésica da formulação S(+) cetamina.

Na literatura, o isômero (+) é descrito ser aproximadamente três vezes mais potente como anestésico^{2,3}. A cetamina em sua forma racêmica potencializa o bloqueio neuromuscular¹⁴ através de ação em receptores nicotínicos colinérgicos¹⁵, os quais estão presentes na musculatura voluntária, e não resulta em atividade física dos músculos da língua, região anterior do pescoço e grupo escalênico¹⁶. Neste estudo, avaliamos a ação da cetamina no bloqueio neuromuscular e a necessidade da administração de doses convencionais do bloqueador neuromuscular adespolarizante atracúrio. Na dose estudada, a S(+) cetamina não resultou em potencialização clínica evidente do bloqueio neuromuscular. Apresentou por outro lado, menor capacidade na produção de hipnose durante a indução anestésica, sendo necessário complementação com maior quantidade de propofol, em comparação ao Grupo Ceta-R. O aumento da dose utilizada na indução não foi cogitado, pois isso alteraria o protocolo de estudo proposto. Assim, não foi avaliado neste estudo se doses maiores resultariam em efeito hipnótico por si só, sem a necessidade de complementação com propofol. Entretanto, o consumo de anestésico inalatório durante o período per-opera-

tório foi menor para o Grupo S(+) Ceta, o que poderia representar um potente efeito anestésico quando a dose de manutenção foi $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, ou maior potência analgesia da formulação (+) cetamina.

Os valores da pressão arterial média nos tempos definidos foram semelhantes entre os dois grupos. A cetamina racêmica, por via venosa, aumenta a pressão arterial, principalmente devido à estimulação simpática direta. *In vitro*, a cetamina é vaso-relaxante. Porém, o efeito da S(+) cetamina é duas vezes mais fraco como relaxante vascular comparado à forma racêmica e à (-) cetamina¹⁷. Em adição, o isômero S(+) resultou em menor incidência de efeitos depressivos no miocárdio e na pressão ventricular esquerda, comparado com as formas (-) ou racêmica¹⁸.

A cetamina em sua forma racêmica tem sido associada com fenômenos psicodélicos durante a recuperação anestésica imediata, os quais incluem alteração de humor e da percepção, e maior incidência de sonhos ou alucinações, independente da concentração plasmática⁴. De interesse clínico, e em acordo com a literatura, além do evidente efeito analgésico da S(+) cetamina, ela foi praticamente desprovida de efeitos psicodélicos, resultando em ausência de alucinações ou pesadelos, enquanto 33% dos pacientes do Grupo Ceta-R queixaram-se de sonhos desagradáveis. Em adição, a utilização da formulação racêmica resultou em distúrbio visual, predominantemente para a cor verde e alteração do poder de concentração no período pós-operatório imediato, diversamente do Grupo S(+) Ceta, onde os pacientes apresentaram-se mais alertas e comunicativos. A dificuldade de visualização da cor verde poderia sugerir um distúrbio transitório de acomodação do cristalino e dificuldade para enxergar longe.

Em conclusão, a formulação S(+) cetamina resultou em menor hipnose, porém maior analgesia, sem efeitos psicodélicos e sem diferença significativa na instalação do bloqueio neuromuscular, quando comparada à cetamina racêmica disponível no mercado.

RESUMEN

Lauretti GR, Lima ICPR, Buscatti RY, Reis MP - Avaliação Clínica de los Efectos Hemodinámicos, Analgésicos, Psicodélicos y del Bloqueo Neuromuscular de la Cetamina Racémica y de su S(+) Isómero

Justificativa y Objetivos - Está descrito en la literatura que el isómero S(+) de la cetamina es más potente y causa menor efecto psicodélico que la forma racémica. Este estudio tuvo por objetivo evaluar la S(+) cetamina comparada a la formulación racémica, en relación a las características hemodinámicas, psicodélica, analgésica y del bloqueo neuromuscular.

Método - Participaron del estudio 36 pacientes adultos que recibieron midazolam como medicación pré-anestésica. En la sala cirúrgica fue administrado fentanil ($3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) y en seguida el Grupo Ceta-R recibió cetamina racémica ($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), seguido de infusión continua ($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$). El Grupo S(+) Ceta recibió (+) cetamina ($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), seguido de infusión continua ($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$). Después de la pérdida del reflejo

palpebral fue administrado atracúrio ($0,25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) por vía venosa. La dosis de atracúrio fue complementada para $0,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ y los pacientes sometidos a intubación orotraqueal. La necesidad de utilización de propofol o anestésico inhalatorio quedó a criterio del anestesista. Fueron evaluados el bloqueo neuromuscular, el consumo de anestésico inhalatorio, la analgesia perioperatoria, los efectos psicodélicos, incluyendo sueños, alucinaciones, disturbios de visión y concentración.

Resultados - El Grupo S(+) Ceta necesitó de mayor complementación de propofol durante la inducción anestésica. El consumo medio de anestésico inhalatorio fue mayor para el Grupo Ceta-R. El Grupo S(+) Ceta presentó menos sensibilidad a la picada de aguja, y mayor tiempo para requisición del primero analgésico comparado al Grupo Ceta-R. Siete pacientes del Grupo Ceta-R y 1 del Grupo S(+) Ceta presentaron visión inadecuada. Los pacientes del Grupo S(+) Ceta presentaron mejor capacidad de concentración ($p=0,0033$) y menor incidencia de sueños.

Conclusiones - La formulación S(+) cetamina resultó en analgesia superior, desprovista de efectos psicodélicos cuando comparada a la cetamina racémica, disponible en el mercado.

REFERÊNCIAS

1. Calvey TN - Isomerism and anaesthetic drugs. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1995;106: 83-90.
2. Ryder S, Way WL, Trevor AJ - Comparative pharmacology of the optical isomers of ketamine in mice. Eur J Pharmacol, 1978; 49:15-23.
3. Arendt-Nielsen L, Nielsen J, Petersen-Felix S et al - Effect of racemic mixture and the (S+)-isomer of ketamine on temporal and spatial summation of pain. Br J Anaesth, 1996;77:625-631.
4. Bowdle TA, Radant AD, Cowley DS et al - Psychedelic effects of ketamine in healthy volunteers. Anesthesiology, 1998;88: 82-88.
5. Ghorpade A, Advokat C - Evidence of a role for N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in the facilitation of tail withdrawal after spinal transection. Pharmacol Biochem Behav, 1994;48: 175-181.
6. Hustveit O, Maurset A, Oye I - Interaction of the chiral forms of ketamine with opioid, phenciclidine, sigma and muscarinic receptors. Pharmacol Toxicol, 1995;77:355-359.
7. Ashford ML, Boden P, Ramsey RL et al - Enhancement of desensitization of quisqualate-type glutamate receptor by the dissociative anaesthetic ketamine. J Exp Biol, 1989;141:73-86.
8. Durieux ME - Inhibition by ketamine of muscarinic acetylcholine receptor function. Anesth Analg, 1995;81:57-62.
9. Crisp T, Perroti JM, Smith DL et al - The local monoaminergic dependency of spinal ketamine. Eur J Pharmacol, 1991;194: 167-172.
10. Yamakage M, Hirshman CA, Croxton TL - Inhibitory effects of thiopental, ketamine, and propofol on voltage-dependent Ca^{++} channels in porcine tracheal smooth muscle cells. Anesthesiology, 1995;83:1274-1282.
11. Shimaoka M, Iida T, Ohara A et al - Ketamine inhibits nitric oxide production in mouse-activated macrophage-like cells. Br J Anaesth, 1996;77:238-242.
12. Alam S, Saito Y, Kosaka Y - Antinociceptive effects of epidural and intravenous ketamine to somatic and visceral stimuli in rats. Can J Anaesth, 1996;43:408-413.
13. Arendt-Nielsen L, Peterson-Felix S, Fischer M et al - The effect of N-methyl-D-aspartate antagonist ketamine on single and repeated nociceptive stimuli: a placebo-controlled experimental human study. Anesth Analg, 1995;81:63-68.

14. Tsai SK, Lee C - Ketamine potentiates nondepolarizing neuromuscular relaxants in a primate. *Anesth Analg*, 1989;68:5-8.
15. Scheller M, Bufler J, Hertle I et al - Ketamine blocks currents through mammalian nicotinic acetylcholine receptor channels by interaction with both the open and the closed state. *Anesth Analg*, 1996;83:830-836.
16. Drummond GB - Comparison of sedation with midazolam and ketamine: effects on airway muscle activity. *Br J Anaesth*, 1996; 76:663-667.
17. Kanellopoulos A, Lenz G, Mühlbauer B - Stereoselective differences in vasorelaxing effects of S(+) and R(-) ketamine on rat isolated aorta. *Anesthesiology*, 1998;88:718-724.
18. Graf BM, Vicenzi MN, Martin E et al - Ketamine has stereospecific effects in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology*, 1995;82:1426-1437.