

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO

Instituto Mexicano del Seguro Social
U.M.A.E. “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza

*“Evaluación del dolor postoperatorio con administración
subcutánea de Ketamina al 0.3% en comparación con Bupivacaína
0.125% en pacientes sometidos a Cirugía Laparoscópica”*

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ANESTESIOLOGO

PRESENTA

Dra. Mercedes Luisa Myriam Galicia Sierra

Asesor:

Dr. Juan José Dosta Herrera
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
U.M.A.E. C.M.N. La Raza

MÉXICO D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arenas Osuna.
Jefe de la División de Educación en Salud.
HECMN La Raza.

Dr. Juan José Dosta Herrera.
Titular del Curso de Anestesiología.
HECMN La Raza.

Dra. Mercedes Luisa Myriam Galicia Sierra
Residente de Anestesiología.
HECMN La Raza.

No. de registro R-2008-3501-53

DEDICATORIA:

Con profundo agradecimiento a Dios, por haberme dado la oportunidad y fortaleza para cumplir este objetivo

Con mucho amor a mi Esposo Agustín, por darme tu apoyo incondicional, por tu confianza, tu paciencia y sobre todo por demostrarme tu amor y protección en todo momento, por que a pesar de la distancia siempre has estado a mi lado; Te amo!

A mis hijos Andrea, Adrián y Julián; por prestarme estos años que a ustedes correspondían, por ser el motivo de mi esfuerzo, por que me han dado las satisfacciones mas hermosas en mi vida, por ser los hijos que siempre soñé.

A mi madre María Luisa, Princesa; por que nadie mejor que tú pudo suplir mi ausencia, por tu amor, paciencia y dirección para mi y mis hijos, muchas gracias por ser "La Mama Chica" y el eje de nuestro hogar.

A mis Hermanos Luis, Angélica, Oscar, Claudio y Karla, por su apoyo, comprensión, consejos, por la confianza y cariño que siempre nos hemos tenido, por que sabemos lo que significa comenzar de cero.

A mi Mamá Grande, negra; por que siempre has sido mi ejemplo, por que me has querido como a tu hija

A mis sobrinos Daniela, Alisson y Jordan y los que faltan por llegar a nuestras vidas

A mis cuñados Hayde, Crystal e Isra, gracias por su apoyo.

A todos mis Tíos, Tías y Primos, por creer en mi.

A mi papá Armando, mi Chona y René; siempre estarán en mi corazón!

A mi maestro Juan Jose Dosta por su compromiso con la enseñanza de la anestesiología, por que disfruta su trabajo y me motivo para dedicarme a este ejercicio toda mi vida.

A todos mis Maestros por compartir conmigo sus conocimientos y habilidades.

A mis Amigos, todos, ustedes saben, los quiero.....

INDICE

Resumen.....	2
Summary.....	4
Introducción.....	5
Materiales y Métodos.....	11
Resultados.....	14
Discusión.....	16
Conclusión.....	18
Bibliografía.....	19
Anexos.....	23

RESUMEN

Titulo: Evaluación del dolor postoperatorio con administración subcutánea de Ketamina al 0.3% en comparación con Bupivacaína 0.125% en pacientes sometidos a Cirugía Laparoscópica.

Objetivo: Evaluar el control del dolor postoperatorio al comparar la infiltración subcutánea preincisional de ketamina y bupivacaína en el sitio de inserción de los trocares para cirugía laparoscópica.

Materiales y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, comparativo, experimental, aleatorizado. Se estudiaron 49 pacientes programados para cirugía abdominal laparoscópica, divididos en 2 grupos. Grupo I de 24 pacientes se le administró Bupivacaina 0.125% por vía subcutánea y al grupo II de 25 pacientes Ketamina 0.3%, (previas incisiones quirúrgicas en piel). Análisis estadístico: Estadística descriptiva, T Student, X cuadrada, U de Mann Whitney, Friedman y ANOVA.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los datos demográficos, El grupo al cual se le aplicó Ketamina presentó menos dolor a su ingreso a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA), a los 30 minutos y a las 3 hrs del postoperatorio con una $p < 0.05$. Así mismo, al grupo Ketamina se les administró menor cantidad de analgésicos postoperatorios con una $p < 0.05$. En ambos grupos de pacientes no se encontraron diferencias estadísticas en los parámetros hemodinámicos.

Conclusiones: Los pacientes a los cuales se les aplicó Ketamina presentaron menos dolor y requirieron menor cantidad de analgésicos en el postoperatorio.

Palabras claves: Bupivacaina, Ketamina, cirugía laparoscópica, dolor postoperatorio, analgesia multimodal.

SUMMARY

Title: Evaluation of postoperative pain with subcutaneous administration of Ketamine 0,3% in comparison with Bupivacaína 0,125% in patients undergoing Laparoscopic Surgery

Objective: To evaluate the control of postoperative pain when comparing the preincisional subcutaneous infiltration of ketamine and bupivacain in the site of insertion of trocars for laparoscopic surgery.

Materials and method: Study disaign: Controlled clinical, prospective, comparative, experimental, randomized. A number of 49 patients undergoing laparoscopic abdominal surgery, divided in to 2 groups. Group I of 24 patients infiltrated with Bupivacain 0,125% by subcutaneous via and group II of 25 patients Ketamina 0,3%, (previous surgical incisions in skin). Statistical analysis: Descriptive statistic, T Student, square X, U Mann Whitney, Friedman and ANOVA.

Results: There no were statistical significance differences in demographic data, the Ketamine group showed less pain in the Post Anesthesia Care Unit, at 0, 30 minutes and 6 hrs of the postoperative with a $p < 0.05$. Also, Ketamin group received less analgesic drugs until their discharge $p < 0.05$. In both groups of patients were not statistical differences in the hemodynamic parameters.

Conclusions: Patients that received Ketamine presented less pain and required minor amount of analgesic at postoperative time.

Key words: Bupivacain, Ketamine, laparoscopic surgery, postoperative pain, multimodal analgesia.

INTRODUCCION

La cirugía laparoscópica es una técnica quirúrgica que genera dolor por 3 mecanismos principales primero, la presencia de gas a presión (Dióxido de Carbono) a nivel peritoneal, en segundo lugar por la manipulación y/o resección visceral, y tercero, por la lesión a nivel de la pared abdominal producida por la introducción del instrumental quirúrgico. En el período postoperatorio, al extraerse la mayor parte del gas intraperitoneal, se reduce significativamente o desaparece este factor como causa de dolor, pudiendo persistir los otros 2 factores mencionados debido a la liberación de factores algésicos locales y sistémicos. (1)

La primera colecistectomía laparoscópica (CL) realizada en seres humanos fue documentada por el francés Phillipe Mouret en 1987, aunque se reporta que en 1985 el alemán Erick Muhe realizó ésta técnica, cuyos resultados publicó en la Presse Medicale, años más tarde (1989). Este hecho conmovió a la comunidad científica internacional y constituyó el punto de partida para la explosión ulterior de la cirugía de mínima invasión que es una realidad hoy. (2) La cirugía laparoscópica ofrece numerosas ventajas. Por el hecho de ser menos invasiva, garantiza que el dolor y la disfunción pulmonar postoperatorios sean mínimos (al reducir el empleo de analgésicos en éste período), lo cual permite al paciente deambular tempranamente y con ello, una rápida recuperación y una estadía hospitalaria corta. (3)

El postoperatorio más benigno que presentan los pacientes intervenidos por vía laparoscópica frente a la tradicional técnica laparotómica ha hecho que esta técnica se haya difundido ampliamente en la comunidad quirúrgica y haya presentado una rápida aceptación tal vez no comparable a la aceptación previa de cualquier otra técnica. (4)

Como ha señalado Merskey (7), el dolor se define como "una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con el daño real o potencial de tejidos, o descrita desde el punto de vista de dicho daño" y es secundario a la activación de terminaciones nerviosas no encapsuladas (fibras C) que se descargan como reacción a un daño tisular. La activación antidrómica de estas terminales periféricas libera neurotransmisores que sensibilizan a los nociceptores para una futura estimulación (hiperalgesia). Por otro lado, el daño tisular y la sustancia P activan a las células cebadas, produciendo una sensibilización adicional del receptor y también una actividad constante en las fibras nerviosas aferentes. En sentido drómico, estas fibras aferentes primarias liberan aminoácidos excitadores hacia el asta dorsal medular donde se une a un receptor: N-metil-D-aspartato. En el asta dorsal se producen los fenómenos de modulación. (8) Experimentos en animales demuestran que, como reacción a esta estimulación intensa o repetida, las vías nociceptivas en el asta dorsal desarrollan una hiperexcitabilidad refleja que representa una sensibilización a nivel central, la cual se manifiesta a través de la liberación medular de intermediarios como prostaglandinas y óxido nítrico. (9)

La aplicación clínica de esta técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina Analgesia Preventiva. (11) Existen diversas formas de aplicar la Analgesia Preventiva como por ejemplo el uso de analgésicos endovenosos, los bloqueos regionales, los bloqueos incisionales o técnicas combinadas (analgésia multimodal), así como también con diversos fármacos, entre ellos tenemos a los anestésicos locales, opioides y antiinflamatorios no esteroideos (AINES). (12)

Se han demostrado receptores de glutamato en terminales periféricas de pequeñas aferentes primarias. (13) La elevación sostenida del Glutamato en el tejido periférico

después de la lesión e inflamación sugiere una potencial participación del Glutamato y sus receptores en mecanismos nociceptivos periféricos. (14)

Trabajos anteriores en ratas, por medio de estudios de electrofisiología y comportamiento, demuestran que la aplicación local de Glutamato induce sensibilización de nociceptores y mudulación periférica de hiperalgesia. (15)

La infiltración intraplantar de agonistas del glutamato estimula hiperalgesia térmica y mecánica, la cual es bloqueada por antagonistas específicos de receptores del glutamato, lo cual puede jugar un importante papel en la inflamación y nocicepción. (16)

La aplicación periférica de antagonistas ionotrópicos de receptores del glutamato atenúan las escalas nociceptivas durante las pruebas de formalina (un modelo usado para el estudio del dolor inflamatorio en roedores). (17)

La Bupivacaína, derivado butílico (C_4H_9) de la N-alkil pipercoloxilidina, actúa bloqueando los canales de sodio durante la despolarización neuronal, lo que evita la propagación del potencial de acción a nivel axonal; tiene gran afinidad por estos canales y se disocia de ellos lentamente, mecanismo por el cual, se ha considerado como fármaco de elección para la infiltración local subcutánea preoperatoria. (18)

Parece razonable sugerir que el pretratamiento periférico con ketamina es ideal para disminuir el dolor postoperatorio.

La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista competitivo de la Fenciclidina, por el receptor excitatorio del Glutamato, N-metil D-aspartato (NMDA) (23). Su efecto clínico se debe casi por completo a este receptor, aunque también a su acción de tipo NMDA no glutamaérgica, colinérgico de tipo nicotínico y muscarínico, monoaminérgico y opioide, así como por su interacción con canales de calcio y de sodio.

Desde su síntesis por Stevens en 1962 y su introducción en la clínica por Corsen y Domino, se ha venido utilizando cada vez menos como anestésico debido a la considerable incidencia de efectos adversos que tiene sobre el sistema nervioso central, que llega a alcanzar el 12%. Por otra parte, la utilización de ketamina como analgésico en dolor agudo y crónico, en auge en los últimos diez años, ha superado con creces la anterior indicación. Se trata de un fármaco neuromodulador, con un mecanismo de acción múltiple, que aporta notables beneficios en casos de dolor intratable, en particular de tipo neuropático y que, a dosis subanestésicas, puede ser administrado por vía oral, intranasal, subcutánea o transdérmica, con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos.

La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclo-hexamina) (24) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. Existen dos isómeros, uno S (+) y otro R (-), por la presencia de un carbono asimétrico en la molécula; en la práctica clínica se usa una mezcla racémica de ambos. El isómero S tiene, respecto al levo, un efecto analgésico 3-4 veces superior y un efecto hipnótico 1,5 veces superior, dando lugar a efectos psicotrópos más leves.

Es parcialmente soluble en agua (1:4) y alcohol (1:14), con una solubilidad lipídica de 5 a 10 veces la del tiopental y forma una sal blanca cristalina con un pKa de 7,5 (25). Su unión a proteínas plasmáticas es del 47% y, al igual que el tiopental, la ketamina se distribuye rápidamente a tejidos muy perfundidos (cerebro, corazón, pulmones) y luego se redistribuye a músculo, tejidos periféricos y grasa. El fármaco es metabolizado en hígado, un requisito para la finalización de su actividad. La ketamina posee un metabolito activo, la norketamina (cuyos niveles parecen ser mayores en niños) (26). La mayor parte de una dosis de ketamina se excreta en la orina como metabolitos

hidroxilados y conjugados y menos de un 4% aparece en orina en forma inalterada o como norketamina. La $t_{1/2}$ de eliminación de la ketamina es de 2 a 3 horas.

La ketamina se caracteriza por su versatilidad de vías de administración (27); siendo las más habituales la intravenosa (IV) y la intramuscular (IM), puede administrarse por vía oral (VO), intranasal, transdérmica, subcutánea, rectal, epidural o intradural.

Las concentraciones terapéuticas de ketamina para anestesia son de 1000 a 2000 ng/ml y pueden obtenerse con dosis IV de 1 a 4,5 mg/Kg o IM de 5 a 10 mg/Kg. El mantenimiento de la anestesia puede conseguirse mediante perfusión IV de 0,1 a 0,5 mg/kg/min. Por el contrario, para analgesia no se requieren niveles superiores a 200 ng/ml y se ha visto que puede obtenerse un efecto analgésico adecuado con niveles a partir de 40 ng/ml, fácilmente alcanzables con dosis IV de 0,2 a 0,75 mg/kg o IM de 2 a 4 mg/kg; la dosis subcutánea óptima oscila entre 0,125-0,3 mg.kg.h⁻¹. (28)

Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática. (29)

Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor μ , de ahí parte de su efecto analgésico. La interacción con el receptor NMDA mediaría la acción anestésica general, al igual que algunas de sus acciones analgésicas. El efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal del asta dorsal.

Contraindicaciones Absolutas: hipersensibilidad a ketamina o derivados y circunstancias en que la hipertensión arterial pueda ser peligrosa. Contraindicaciones Relativas: hipertensión arterial leve-moderada, insuficiencia cardiaca congestiva crónica, isquemia miocárdica, enfermedad psiquiátrica, edad menor de 3 meses, intoxicación alcohólica o historia de abuso de alcohol. Otras patologías a tener presentes son: porfiria aguda intermitente, convulsiones, glaucoma, hipertiroidismo, infección pulmonar o respiratoria superior, masas intracraneales e hidrocefalia. (31)

MATERIAL Y METODO

OBJETIVO. Evaluación del dolor postoperatorio al comparar la infiltración subcutánea preincisional de ketamina y bupivacaína en el sitio de inserción de los trocares para cirugía laparoscópica

DISEÑO DEL ESTUDIO. Previa autorización por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional “La Raza” y obteniendo el Consentimiento Informado y por escrito de los pacientes, se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado, ciego, en el cual se estudiaron 50 pacientes divididos en dos grupos: Grupo I Bupivacaína (0.125) de 25 pacientes, Grupo II Ketamina (0.3%) de 25 pacientes, para el control del dolor postoperatorio y así mismo disminuir los requerimientos analgésicos tipo AINE. Con siguientes criterios de selección: Criterios de inclusión: Pacientes derechohabientes al IMSS, que aceptaron participar en el estudio, programados para cirugía abdominal vía laparoscópica, que recibieron anestesia general para su procedimiento, estado físico ASA I y II; Criterios de no inclusión: Pacientes que no aceptaron participar en el estudio, pacientes manejados con anestesia regional, cirugía de urgencia, cirugía abierta, pacientes cardiópatas, nefrópatas o hepatópatas, pacientes con alteraciones neurológicas; Criterios de exclusión: Cambios en la técnica anestésica, pacientes con reacción o hipersensibilidad a Ketamina o Bupivacaína, cambio de técnica quirúrgica a cirugía abierta. El día previo a la cirugía, durante la visita preanestésica, se les informó el objetivo del trabajo, en forma aleatorizada se les asignó al grupo Bupivacaína (I) y al grupo Ketamina(II). Se les explicó también la manera de referir la intensidad del dolor de acuerdo a la Escala Visual Análoga del dolor (EVA), Considerando 0 a la ausencia

de dolor y 10 al peor dolor imaginable. Al llegar a la sala de quirófano, a ambos grupos de pacientes, se le monitorizó: Frecuencia Cardíaca (FC), Presión Arterial Sistólica (PAS), Presión Arterial Diastólica (PAD), Presión Arterial Media (PAM), Bióxido de Carbono al final de la espiración (ETCO₂), Saturación parcial de oxígeno (SPO₂) y se registraron los signos vitales basales y continuamente cada 5 minutos. Se inició Inducción anestésica: narcosis basal con fentanil 3mcg/kg, relajación muscular con vecuronio a 80 mcg/kg, inducción con propofol a 2 mg/kg, oxigenando a los pacientes con mascarilla facial y oxígeno al 100% a 3 lts/min durante 3 minutos. Posteriormente se procedió a realizar intubación orotraqueal con sonda Murphy calibre 7.0-7.5 en mujeres y 8.0-8.5 en hombres bajo laringoscopia directa, conectando a una máquina de anestesia. Inmediatamente después de la inducción, previa asepsia y antisepsia de la región abdominal, el médico cirujano, seleccionó los puertos para la cirugía abdominal laparoscópica de acuerdo a la técnica quirúrgica correspondiente e infiltró cada sitio por vía subcutánea previa incisión en piel para la inserción de los trócares. Para el grupo control, denominado I, de 25 pacientes, se administró 5 ml de Bupivacaína al 0.125% y al grupo de estudio denominado II, de 25 pacientes, se les administró 5 ml de Ketamina al 0.3%.

El mantenimiento fue con sevoflurano de 1 a 2 vol % con O₂ al 100% a 2 lts/min, fentanyl en infusión a 3 mcg/kg/hr; vecuronio a requerimiento del paciente.

La administración de líquidos y hemoderivados se realizó de acuerdo a requerimientos individuales de cada paciente; de presentarse datos de bradicardia, hipotensión y sólo en caso de ser necesario se administro atropina a 10 mcg/kg/dosis y/o efedrina 5mg/dosis. Al terminar el acto quirúrgico los pacientes se extubaron previa aspiración de secreciones y con eficiente automatismo ventilatorio; pasaron a la sala de Recuperación Postanestésica (UPCA), donde fueron evaluados por el médico asignado a

la sala de recuperación, a través de la Escala Visual Análoga del dolor (0=sin dolor, 10=peor dolor imaginable) a su arribo y cada 30 minutos; y ya en piso, a las 3, 6 y 24 hs después de la cirugía. Se registró el uso de analgésicos suplementarios, así como dolor durante la movilización; se registraron efectos adversos (nausea, vómito, mareo, alucinaciones, delirio); al tiempo 0, cada 30 minutos en recuperación y a las 3, 6 y 24 hs del postoperatorio El análisis estadístico fue de acuerdo a tipo de variable, para las cuantitativas se empleo promedio \pm desviación estándar, para las cualitativas se expresaron en tazas, razones y proporciones. T de student prueba paramétrica para muestras independientes 2 grupos, prueba no paramétrica escala cualitativa nominal 1x2, se considero como estadísticamente significativo todo valor de probabilidad menor a 5% ($P < 0.05$).

RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes divididos en 2 grupos, I y II, con 25 pacientes cada uno; se excluyó 1 paciente del Grupo de Bupivacaína por conversión a cirugía abierta. La edad media para el grupo I fue de 48.42 años \pm 14.52; y para el grupo II 45.28 años \pm 15.03. El peso promedio para el grupo I fue de 64.79 kg \pm 17.53, para el grupo II fue de 67.20 kg \pm 10.06. La talla promedio para el grupo I fue de 158.67 cm \pm 9.27 y para el grupo II 160.08 cm \pm 6.90. En cuanto al sexo, 4 (8.2%) pacientes masculinos y 20 (40.8%) femeninos para el grupo I y 5 (10.2%) masculinos y 20 (40.8%) femeninos en el grupo II. $P > 0.05$ (ver tabla 1).

Se realizaron 36 (73.5%) colecistectomías, 6 (12.2) funduplicaturas y 7 (14.3%) procedimientos varios (nefrectomías, esplenectomías o resecciones de quistes); con una distribución en el grupo I de 16 (32.7%) colecistectomías, 3 (6.1%) funduplicaturas y 5 (10.2%) procedimientos varios; en el grupo II, 20 (40.8%) colecistectomías, 3 (6.1%) funduplicaturas y 2 (4.1%) procedimientos varios (ver tabla 2).

En la evaluación del dolor postoperatorio, los pacientes pertenecientes al grupo de Ketamina refirieron puntajes de EVA menores que los referidos por el grupo de Bupivacaína, encontrando significancia estadística a los 0 y 30 minutos y a las 3 hs del postoperatorio, con $p < 0.05$. Después de las 6 hs de su estancia en hospitalización, los pacientes de ambos grupos manifestaron percepción similar del dolor. (Ver grafico 1).

Al evaluar la analgesia de rescate en el postoperatorio, en el grupo Bupivacaina, a 14 (28.6%) pacientes se les administro algún antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y a 5 (10.2%) se les administró la asociación de AINE+Opioide, 5 pacientes (10.2%) no requirieron analgésico alguno; mientras que en el grupo de Ketamina sólo a 10

(20.4%)pacientes se les administro un AINE, 15 (30.6%) no requirieron analgesia de rescate, a ningún paciente se le administró la asociación de AINE+Opioide $p<0.05$ (ver tabla 3).

Efectos indeseables del Grupo I, 5 (10.2%) presentó mareo y 12 (24.5%) presentaron nausea y/o vomito, en el grupo II 5 (10.2%) presento mareo y 14 (28.6%) presentaron nausea y/o vómito (ver tabla 4).

Las variables hemodinámicas colectadas se mantuvieron dentro de rangos normales en ambos grupos en todo momento del estudio: Grupo I PAM 85.47 ± 1.16 , FC 73.19 ± 9.02 ; Grupo II PAM 86.77 ± 8.31 , FC 71.24 ± 8.04 $P>0.05$ (ver tabla 5).

DISCUSION

El presente estudio clínico controlado, prospectivo, comparativo, experimental, aleatorio demostró, con significancia estadística, que en la evaluación del dolor postoperatorio, los pacientes que son infiltrados con Ketamina subcutánea previas incisiones quirúrgicas en piel, presentan menor dolor postoperatorio durante los primeros 30 minutos de la cirugía y a las tres horas de la misma en comparación con la técnica de analgesia preventiva con Bupivacaína.

La infiltración con anestésicos locales a nivel de las zonas de inserción de los trócares, mediante los cuales se introduce el instrumental laparoscópico a la cavidad abdominal, es una técnica sencilla que tiene como objeto reducir o eliminar el dolor causado por la lesión de la pared abdominal (5), y está exenta de efectos adversos debidos al empleo de analgésicos adicionales usados a las dosis habituales. (6)

La generación y mantenimiento del componente inflamatorio de la sensibilización central ocurre por dos procesos simultáneos que resulta de la sensibilización de receptores y de la alteración del genotipo de los nervios sensitivos que inervan el área inflamada. Se ha reportado que si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación intensa, se disminuyen o evitan estos cambios. (10) En estudios en humanos, la administración periférica de ketamina, como antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), produce inhibición del desarrollo de hiperalgesia secundaria a la lesión (19) y prolonga el efecto analgésico de los anestésicos locales por mecanismos periféricos. (20)

Avances recientes respecto a la comprensión de la participación de los receptores NMDA en el desarrollo de la nocicepción, han señalado que la ketamina es un potencial antihiperalgésico (21) que puede inhibir la actividad de las Fibras C, y por consiguiente,

disminuir el dolor agudo postoperatorio. (22) La elevación del Glutamato y sus receptores después de la lesión histica esta implicada en los mecanismos neciceptivos perifericos por su accion inflamatoria e hiperalgesica. Los bloqueadores especificos de los receptores del glutamato, a nivel local, como la ketamina, ocasionan disminucion de la hiperalgesia y la inflamacion de manera considerable, lo que se traduce en menor percepcion del dolor. (29)

Adicionalmente hay que destacar que la ketamina, no solamente ha demostrado efecto analgesico preventivo, sino que es el unico farmaco que revierte el proceso de sensibilizacion una vez establecido. (30)

Se ha demostrado que el mecanismo de accion por el cual la ketamina produce anestesia no solo es el bloqueo de los canales de sodio del sistema nervioso central. Hay evidencia de que la ketamina ocupa los receptores opioides en el cerebro y en la medula espinal (30), lo que podria explicar algunos de sus efectos analgesicos.

La realizacion de numerosos estudios aleatorizados, controlados, doble ciego, han puesto de manifiesto su utilidad como ahorrador de opioides, como coanalgesico en anestesia local y regional, asi como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos en el estudio señalaron una significancia clínica y estadística con el uso de la infiltración subcutánea preincisional de Ketamina, disminuyendo el dolor postoperatorio durante los primeros 30 minutos y a las 3 horas de la cirugía. Del mismo modo, se disminuyó el requerimiento de AINEs y prácticamente no hubo necesidad de emplear analgésicos opioides de rescate. Lo que justifica el uso de este fármaco en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica por lograr un postoperatorio más benigno y limitar la probabilidad de efectos adversos por el uso de fármacos adicionales.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Noma H, Kakiuchi H, Nojiri K, Izumi R, Tashiro C.** Evaluation of postoperative pain relief by infiltration of bupivacaine or epidural block after laparoscopic cholecystectomy. *Masui* 2001;50:1201-4.
- 2. Argudín CM.** Anestesia en cirugía laparoscópica. En: González SM. Manual de Cirugía por acceso mínimo en el niño. La Habana: Mir; 1996. p. 73-9.
- 3. Nesek-Adam V, Mrsic V, Smiljanic A.** Specific anesthetic management in laparoscopic surgery. *Lijec Vjesn.* 2004; 126 (1-2): 22-5.
- 4. Villegas GM.** Técnicas Anestésicas en Cirugía Laparoscópica Ambulatoria. *Rev Mex Anesthesiol* 1995; 18(2): 12-6.
- 5. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H et al.** Multi-Regional Local Anesthetic Infiltration during Laparoscopic Cholecystectomy in Patients Receiving Prophylactic Multi-Modal Analgesia: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg* 1999; 89:1017-24.
- 6. Madsen MR, Jensen KE.** Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2(4):303-5.
- 7. Valente Gisela.** Dor Aguda- Novos conceitos. *Revista CAR Brasil* 2001.
- 8. Fernández DPL.** Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural. *An Med Asoc Med Hosp NBC* 200;45(1):70-5.

- 9. Serralta A, García R, Martínez P, Hoyas L, Planells MV.** Cuatro años de experiencia en colecistectomía laparoscópica ambulatoria. *Rev Esp Enf Dig* 2001; 93: 207-13.
- 10. Granell M.** Revision de las técnicas de tratamiento del dolor postoracotomía. *Rev. Ssoc. Esp. Dolor.* 1999;6:207-26.
- 11. Dukes James.** Secretos de la Anestesia. Tratamiento del dolor agudo. Editorial Interamericana 1997.
- 12. Philip Mc Ardle.** Perspectives in management- intravenous analgesia. *Critical Care clinics* 1999;15:84-104.
- 13. Coggeshall RE, Carlton SM.** Ultrastructural analysis of NMDA, AMPA, and kainate receptors on unmyelinated axons and myelinated axons in the periphery. *J Comp Neurol.* 1998;391:78–86.
- 14. Lawand NB, McNearney T, Westlund KN.** Amino acid release into the knee joint: key role in nociception and inflammation. *Pain.* 2000;86:69–74.
- 15. Du J, Koltzenburg M, Carlton SM.** Glutamate-induced excitation and sensitization of nociceptors in rat glabrous skin. *Pain.* 2001;89:187–98.
- 16. Beirith A, Santos AR, Calixto JB.** Mechanisms underlying the nociception and paw oedema caused by injection of glutamate into the mouse paw. *Brain Res.* 2002;924:219–28.
- 17. Davidson EM, Coggeshall RE, Carlton SM.** Peripheral NMDA and non-NMDA glutamate receptors contribute to nociceptive behaviors in the rat formalin test. *Neuroreport.* 1997;8:941–46.
- 18. Stoelting RK:** *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 2nd edition, 1991.

- 19. Vargas-Schaffer G.** Fármacos empleados en los bloqueos anestésicos y analgésicos. En: Vargas-Schaffer G, González M, eds. Manual de bloqueos anestésicos y analgésicos en pediatría. Caracas, Venezuela: Ediciones Expansión Científica G&S, 2002. p. 41-72.
- 20. Wiech K, Kiefer R-T, Töpfner S.** A placebo-controlled randomised crossover trial of the N-Methyl-D-Aspartic Acid Receptor Antagonist, memantine, in patients with chronic phantom limb pain. *Anesth Analg* 2004; 98: 408-13.
- 21 Poyhia R, Vainio A.** Topically Administered Ketamine Reduces Capsaicin-Evoked Mechanical Hyperalgesia. *CJP* 2006;22(1):32-6.
- 22. Rabben T, Skjelbred P, Øye I.** Prolonged analgesic effect of ketamina, an N-Methyl-D-Aspartate receptor inhibitor, in patients with chronic pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289,2: 1060-6.
- 23. White PF.** Ketamine - its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56:119-36.
- 24. Reich D, Silvay G.** Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989; 36:186-97.
- 25. Clements J, Nimmo W, Grant I.** Bioavailability, pharmacokinetics and analgesic activity of ketamine in humans. *J Pharm Sci* 1982; 71:539-42.
- 26. Clements J, Nimmo W.** Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981; 53:27-30.
- 27. Kronenberg R.** Ketamina as an analgesic: parenteral, oral, rectal, subcutaneous, transdermal and intranasal administration. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2002; 16:27-35.

28. Correll G, Maleki J, Gracely E, Muir J, Harbut R. Subanesthetic ketamine infusion therapy: a retrospective analysis of a novel therapeutic approach to complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2004;5(3):263-75.

29. Scheller M. Ketamine blocks currents through mammalian nicotinic acetylcholine receptor channels by interaction with both the open and the closed state. *Anesth Analg* 1996; 83:830-6.

30. Miyasaka M, Domino E. Neural mechanisms of ketamine-induced anesthesia. *Int J Neuropharmacol* 1968; 7:557-73.

31. Grant I, Nimmo W, Clements J. Pharmacokinetics and analgesic effects of im and

ANEXOS

VARIABLES DEMOGRAFICAS

Variables	<i>Grupo de estudio</i>		P
	Bupivacaína (n = 24)	Ketamina (n = 25)	
Edad, años.	48.42(±14.52)	45.28(±15.03)	0.662
Sexo			
Masculino	4 (8.2%)	5 (40.8%)	0.527
Femenino	20 (10.2%)	20 (40.8%)	
Peso, kgs.	64.79 (±17.53)	67.20 (±10.06)	0.150
Talla, cm	158.67 (±0.9.27)	160.08(±6.90)	0.223
ASA			
I	3 (%)	10 (%)	
II	21 (%)	15(%)	

Tabla 1. X^2 P > 0.05

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS EN AMBOS GRUPOS

Tipo de Cirugía	<i>Grupo</i>	
	Bupivacaína n = 24	Ketamina n = 25
Colecistectomías	16 (32.7%)	20(40.8%)
Funduplicaturas	3(6.1%)	3(6.1%)
Procedimientos varios	5 (10.2%)	2(4.1%)

Tabla 2. P > 0.05

EFFECTOS SOBRE EL DOLOR POSTOPERATORIO

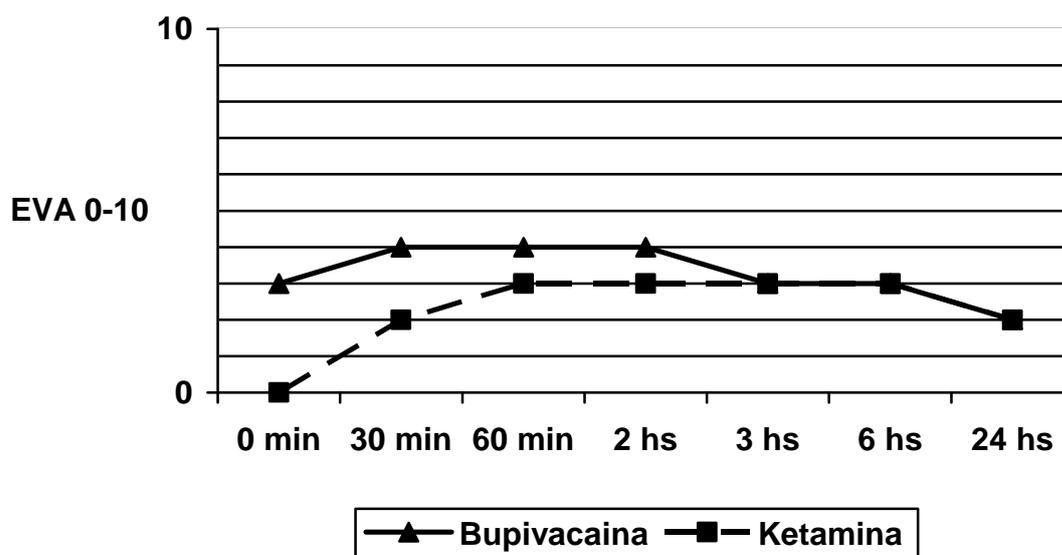


Gráfico 1. EVA: Escala Visual Análoga del dolor: 0=no dolor → 10=peor dolor imaginable. $P < 0.05$ a los 0 min, 30 min y a las 3 hs.

REQUERIMIENTOS DE ANALGESICOS EN EL POSTOPERATORIO

Analgésico de Rescate	Grupo	
	Bupivacaína n = 24	Ketamina n = 25
Ninguno	5 (10.2%)	15(30.6%)*
AINE	14(28.6%)	10(20.4%)*
AINE + Opiode	5 (10.2%)	0(0%)*

Tabla 3. AINE: Antiinflamatorio no esteroideo, * $P < 0.05$

EFFECTOS INDESEABLES ENTRE AMBOS GRUPOS

Efectos Indeseables	<i>Grupo</i>	
	Bupivacaína n = 24	Ketamina n = 25
Ninguno	7 (14.3%)	6 (12.2%)
Mareo	5(10.2%)	5(10.2%)
Nausea y/o vomito	12 (24.5%)	14(28.6%)

Tabla 4. P > 0.05

PARAMETROS HEMODINAMICOS PROMEDIO DURANTE EL ESTUDIO

Parámetros Hemodinámicos	<i>Grupo</i>		P
	Bupivacaína	Ketamina	
FC	73.19 (±9.2)	71.24 (±8.04)	N/S
PAM	85.47 (±11.16)	86.77(±8.31)	N/S

Tabla 5. T students P > 0.05.