



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
“ANTONIO FRAGA MOURET”

“DOSIS BAJAS INTRAVENOSAS DE KETAMINA EN INFUSIÓN TRANSOPERATORIA VERSUS PLACEBO EN PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMÍA RADICAL PARA DISMINUIR EL DOLOR POSTOPERATORIO”

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

DRA. GUADALUPE IVONNE ALONSO OROZCO

ASESORES :

**** DRA. MARÍA DE LOURDES MENDOZA CHAVARRÍA**
***DR. ROBERTO CRUZ CHAZARI**

México D.F .

DE 2012



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

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

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología.

Dra. Guadalupe Ivonne Alonso Orozco
Médico Residente Tercer Año

Número de Registro de Estudio: **:R-2011-3504-19**

INDICE

1	Resumen en español	4
2	Summary	5
3	Antecedentes Científicos	6
4	Material y Métodos	13
5	Resultados	17
6	Discusión	36
7	Conclusiones	38
8	Referencias Bibliográficas	39
9	Anexos	42

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto analgésico y estabilidad cardiovascular en el postoperatorio después de la administración de dosis bajas intravenosas de Ketamina en infusión transoperatoria en pacientes sometidas a Mastectomía Radical en comparación a la administración de placebo.

Material y Métodos: Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, comparativo en pacientes con cirugía electiva Mastectomía Radical en el Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del C.M.N "La Raza" de julio-agosto del 2011, distribuidos en 2 grupos : **Grupo 1 :Ketamina** bolo inicial 0.25 mg/ Kg y mantenimiento 0.15mg/Kg/hora transoperatorio.**Grupo 2 :Placebo** ,con 35 pacientes por grupo. En ambos grupos se administro dosis inicial de ketorolaco 30 mg IV durante la sutura de piel y continuó su administración cada 6 horas. Se evaluó la intensidad del dolor con Escala Visual Análoga para Dolor (EVAD) a los 0 minutos (ingreso a Unidad de Cuidados Postanestésicos Adultos, 30 minutos , 2,6,12 y 24 horas, en caso de EVAD ≥ 4 se administro rescate analgésico con buprenorfina:1mcg/kg subcutánea. **Análisis Estadístico :Estadística descriptiva:**medidas de tendencia central para las variables numéricas, tablas de frecuencia simple y acumulada para variables ordinales. **Estadística Analítica:**t de Student para variables numéricas y Chi Cuadrada.

Resultados: No existieron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en la presión arterial sistémica y la frecuencia cardiaca. El EVAD fue menor en el **Grupo 1 Ketamina** durante todas las mediciones con significancia estadística ($p \leq 0.05$).La administración de rescate analgésico con buprenorfina **Grupo 1 Ketamina** del 11.4% en comparación con **el Grupo 2 placebo** 80% $p \leq 0.05$.

Conclusiones: La administración de Ketamina a dosis bajas en infusión transoperatoria es un adyuvante analgésico que contribuye a disminuir la intensidad del dolor postoperatorio en mastectomía radical, mejorando la evolución postoperatoria de la paciente oncológica.

Palabras claves: Ketamina, analgesia postoperatoria, epidural, NMDA, dolor .

SUMMARY

Objective: To determine the analgesic effect and cardiovascular stability in the postoperative period after administration of low dose intravenous ketamine infusion in patients undergoing intraoperative Radical Mastectomy compared to placebo.

Material and Methods: A randomized controlled trial, double-blind , comparative trial in elective surgery patients with Radical Mastectomy in the Hospital of Gynecology and Obstetrics No.3 “Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sanchez” CMN “La Raza” , july-august 2011 , included 35 patients per group :**Group 1 : Ketamine** bolus 0.25 mg/kg and maintenance 0.15 mg/kg/h intraoperatively .**Group 2 : Placebo** ,with 35 patients. Both groups were administered initial dose of ketorolac 30 mg IV for repair of skin and continued his administration every 6 hours. We assessed pain intensity Visual Analogue Scale for Pain (VAS) at 0 minutes (income Adults PACU), 30 minutes , 2,6,12 and 24 hours, in case VAS ≥ 4 was given rescue analgesic buprenorphine: 1mcg/kg/ skin. **Statistical Analysis : Descriptive Statistics:** measures of central tendency for numerical variables,frecuency tables , cumulative simple ordinal variables . **Analytical Statistics** :t –test student for numerical variables and Chi Square.

Results: No statistically significant differences in the two groups in systemic blood pressure and heart rate. The VAS was lower in Group 1 : Ketamine during all measurements with statistical significance ($p \leq 0.05$).The administration of rescue analgesic buprenorphine was 11.4% in the ketamine group compared with Placebo group 80% ($p = \leq 0.05$) .**Conclusions:** the administration of low dose ketamine infusion is an adjuvant intraoperative analgesic that helps to reduce the intensity of postoperative pain in Radical Mastectomy, improving the postoperative course of cancer patients.

Keywords: Ketamine, analgesia, intravenosa , epidural, NMDA, pain.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El cáncer de mama ocupa en las mujeres mexicanas el segundo lugar de la mortalidad asociada a problemas oncológicos, en los hombres también se presenta aunque en menor frecuencia. El principal tratamiento es el quirúrgico y se complementa con fármacos antineoplásicos y radioterapia, según el estado del tumor y la estirpe histológica. Como parte medular del equipo humano multidisciplinario que interviene en el tratamiento quirúrgico del cáncer, el anestesiólogo tiene un papel trascendental sobre el bienestar del enfermo en los momentos perioperatorios. Su intervención terapéutica se extiende a los aspectos emocionales, médicos y quirúrgicos derivados del tumor y la patología sistémica correspondiente al estado físico general. [1]

La cirugía oncológica, son intervenciones que presentan mayor dolor postoperatorio [2]. Por lo que una adecuada analgesia postoperatoria dentro del manejo perioperatorio es un objetivo para el anestesiólogo, donde este lleva a cabo una diversidad de esquemas de analgesia multimodal, [3] necesarios para tratar el dolor somático secundario al trauma quirúrgico y el dolor neuropático generado por la afectación del plexo nervioso braquial durante la disección quirúrgica. [1]

Los fundamentos de la Medicina son comprender, prevenir y curar la enfermedad y también comprender, prevenir y aliviar el dolor. Este síntoma subjetivo, complejo y multidimensional resulta, sin embargo, difícil de definir. [4] El vocabulario médico dispone de muchas locuciones o calificativos que permiten diferenciar los dolores, pero la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP) lo define como “una sensación desagradable y una experiencia emocional en respuesta a una alteración de los tejidos real o potencial, o descrita en estos términos”. [5]

El dolor es tan antiguo como el hombre y a través de los años se ha tratado de explicar, de abolir, de aliviar y, más recientemente, de prevenir su aparición. El estudio del dolor, se inicia a partir de 1825 con el fisiólogo Maggendi , quien describe que las raíces dorsales o posteriores de la médula son sensitivas y que las anteriores o ventrales son motoras.[6]

El Daño a los tejidos periféricos provoca dos tipos de modificaciones en el sistema nervioso : 1) **Sensibilización periférica**, caracterizada por una reducción en el umbral del Nociceptores en las terminaciones aferentes periféricas y 2) **Sensibilización Central** , que consiste en un incremento de la actividad neuronal del asta dorsal secundaria a una sobretitulación aferente nociceptiva. [7]

Las vías periféricas sensoriales altamente especializadas pueden discriminar diferentes sensaciones. Las grandes fibras primarias A delta y C, son sensibles para estímulos nocivos. [8]. Cabe mencionar que el dolor en la clínica se puede clasificar como nociceptivo y patológico relacionado al tejido periférico dañado , por ejemplo el ocasionado durante la cirugía. [9]

Por otra parte en el periodo perioperatorio cabe mencionar que los pacientes se encuentran angustiados ante la expectativa de sufrir una amputación corporal , tienen miedo al dolor físico derivado de la cirugía; además si existen patologías sistémicas, éstas pueden agravar; ya que se producen alteraciones metabólicas , hormonales y hemodinámicas que pueden alterar la homeostasis en respuesta al stress quirúrgico. Por lo que el tratamiento del dolor postoperatorio es un tema de gran interés tanto para profesionales de la salud, como para pacientes y familiares. [1,10] Por lo tanto, para poder lograr un mejor control del dolor postoperatorio reflejado en la disminución de la intensidad, es necesario estudiar los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su producción, transmisión y modulación desencadenados por un estímulo quirúrgico, para proporcionar una terapia

multimodal con el uso de agentes farmacológicos conocidos como adyuvantes que interfieren en diferentes niveles de las vías del dolor. Con la combinación de regímenes analgésicos con acción a diferentes niveles en la fisiopatología del dolor, se reducen los efectos secundarios de los fármacos en comparación a su uso en forma aislada, especialmente de los opioides considerados como el estándar de oro en el tratamiento del dolor postoperatorio. [11]

En respuesta a un estímulo quirúrgico se produce una respuesta inflamatoria que está relacionada directamente al grado del trauma, a partir de los tejidos lesionados se libera bradicinina, histamina, serotonina, iones hidrogeno, potasio, prostaglandinas, ATP, factor de crecimiento nervioso, entre otros; que activan nociceptores periféricos responsables de la hiperalgesia primaria. Existen polipéptidos y aminoácidos entre ellos la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, glutamato, aspartato, ATP, somatostatina, acetilcolina, encefalinas y beta endorfinas; que funcionan como neurotransmisores para las neuronas aferentes encargadas de la transmisión del dolor hasta los centros de integración a nivel encefálico, así como de la sensibilización del nociceptor a nivel periférico [12]; disminuyendo el umbral del dolor, aumento en la frecuencia de respuesta a una misma intensidad de estímulo, disminuye la latencia y el disparo espontáneo aún después de la suspensión del estímulo. [11]

El L-glutamato es el neurotransmisor excitatorio más importante del sistema nervioso central, es almacenado en vesículas sinápticas y liberado a nivel presináptico por un mecanismo calcio dependiente, existen diferentes tipos de receptores de glutamato, que reciben su denominación de acuerdo al tipo de agonista al que responden, se clasifican en dos grandes grupos los receptores metabotrópicos e ionotrópicos; dentro de estos últimos encontramos los receptores AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico), NMDA (N-metil-D-Aspartato) y Kainato (ácido 2-carboxi-3-carboximetil-4-isopropenilpirrolidina) [13].

El receptor de NMDA está formado por dos subunidades la NR1 y la NR2, que le confieren una estructura de canal, esta última implicada en el dolor postoperatorio [12]. En estado de reposo los receptores para NMDA están inactivos debido a un bloqueo voltaje-dependiente mediado por iones magnesio, en respuesta a un estímulo el magnesio es removido y el canal queda libre en estado activo y es permeable a iones calcio y otros [14]; el incremento de calcio intracelular pone en marcha una cascada dependiente de calcio que conduce procesos que llevan al daño celular irreversible [15]; además es mediador de reflejos poli sinápticos que llevan al incremento progresivo de la excitabilidad neuronal por estimulación repetitiva de las vías aferentes (fibras C y A delta), dando lugar a hiperalgesia y neuropatía periférica [12]. Existen determinados fármacos que interfieren en la excitación central mediada por el glutamato, entre ellos encontramos los antagonistas del receptor de glutamato NMDA, como es la ketamina, la cual a dosis subanestésica, posee eficacia analgésica, inhibiendo la acción sobre receptores NMDA. Los receptores NMDA participan en el desarrollo y mantenimiento del llamado “dolor patológico” después de una lesión tisular incrementando la percepción al dolor y generando sensibilización al dolor, en parte por plasticidad sináptica. [16,17,18]

La Ketamina es una molécula relacionada con la fenciclidina y la cicloexil-amina, con un peso molecular de 238, pKa de 7.5 y alta solubilidad lipófila, y parcialmente soluble en agua. Es una mezcla racémica, con un centro quiral, contiene partes iguales de S-ketamina y R-ketamina. Esta preparada en una solución ácida (pH 3.5-5.5) de cloruro de sodio y cloruro de benzatónio como conservador. [19] Su biotransformación se lleva a cabo en el hígado, siendo la vía más importante la n-desmetilación por el citocromo p450 y su metabolito activo denominado norketamina (con un 20-30% de actividad) es hidroxilada y conjugada a compuestos hidrosolubles, que se excretan por la orina. [20] La farmacocinética de la ketamina sigue un declinamiento exponencial, con una vida media de distribución de 24.1 segundos, con vida

media de redistribución de 4.68 minutos y vida media de eliminación de 2.17 horas. [21]

Las concentraciones terapéuticas de Ketamina para la analgesia no 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. El pico de nivel sérico de ketamina ocurre a los 30 segundos de su administración IV. [22]

Actualmente, el uso más frecuente de ketamina es en el manejo de episodios de dolor neuropático agudo y crónico refractario, generalmente en situaciones en que importantes dosis de opioides han contribuido al desarrollo de hiperalgesia severa.

La Ketamina actúa a nivel central y periférico. Sus acciones clínicas son mediadas por múltiples subtipos de receptores incluyendo :receptores opioides, NMDA, kainato, alfa-amino-3 hidroxil-5-metil-4 isoxazol propionato y receptores GABA-A. La Ketamina también inhibe la recaptación de serotonina y dopamina e inhibe los canales voltaje-dependientes de sodio y potasio. [23]

En el ámbito hospitalario la vía de administración de la ketamina más utilizada es la intravenosa, demostrado su utilidad a bajas dosis (0.15—0.5 mg/kg) en el manejo de dolor oncológico de tipo neuropático refractario o con respuesta incompleta a morfina, mejorando y prolongando la analgesia postoperatoria en adultos como en niños. [23]

Administrada de forma preincisional por vía intravenosa proporciona una analgesia preventiva [23] pero no existen estudios respecto a la dosis exacta necesaria, en un estudio realizado por Koch y cols en pacientes oncológicas utilizaron un bolo de ketamina racémica de 0.25-0.5mg/kg preincisional (administrados lentamente durante 30 minutos) y continuaron con infusión

intravenosa de 0.25 0.5 mg/kg/hora con lo que se obtuvo reducción en la necesidad de analgésicos y morfina dentro de los primeros 3 días del postoperatorio , disminuyo presencia de hiperalgesia, así como la presencia de dolor residual dentro de los primeros 6 meses del postoperatorio . [24]

En otro estudio Argiriadou y cols utilizaron ketamina en bolo IV preincisional de 0.5 mg/ kg y 0.2 mg/kg al cierre de la piel con lo que obtuvieron disminución del dolor dentro de las primeras 6 hrs del postoperatorio, así como disminución en la necesidad de analgésicos dentro de las primeras 24 hrs del postoperatorio. [25]

Los efectos excitatorios de la ketamina sobre el sistema nervoso central, sistema cardiovascular y respiratorio, no aparecen cuando se utiliza a dosis subanestésicas para el tratamiento del dolor. [22]

Se han descrito diferentes conductas terapéuticas con varios analgésicos y vías de administración para evitar el dolor. Sin embargo, en algunos pacientes no se logra el efecto analgésico por las vías de administración habitual o bien debida a que la potencia de los fármacos puede ser insuficiente. [3] Por lo tanto ; el anesthesiólogo está inmerso en un nuevo reto: no solo debe mantener a su paciente en la homeostasis durante el periodo perioperatorio ; sino además , y bajo su directa responsabilidad; cuidará los aspectos que modulan la respuesta inmune que son muy numerosos ,interrelacionados y, en su mayoría no bien conocidos, de modo que utilizará técnicas de anestesia combinada ; englobando la “Analgésia Multimodal” pre, tras y postoperatoriamente, contribuyendo de alguna manera a que la respuesta metabólica al trauma disminuya con la interferencia en la transducción, conducción, y transmisión nociceptiva para que sea modulada y sus efectos sistémicos durante el acto quirúrgico sean menores. [26] No solo por razones éticas y humanitarias , sino porque cada vez hay más evidencia sólida que demuestra que el manejo efectivo del dolor durante el perioperatorio hace que tanto la morbilidad como la mortalidad disminuyan , y que la estancia hospitalaria se reduzca con rápida

integración a la vida normal en la medida de lo posible. Así mismo, disminuir la respuesta endocrinológica que produce el dolor , y los efectos adversos en la función cardiopulmonar e inmunológica como la recurrencia de cáncer en el postoperatorio ; lo cual se traduce en que la Medicina Perioperatoria sea más costo-eficiente y por lo tanto, mejora el pronóstico y evolución del paciente en el periodo postoperatorio. [27,28]

Por lo que el objetivo principal de este estudio es valorar el efecto de dosis bajas intravenosas de ketamina en infusión transoperatoria en comparación a la administración de placebo sobre el dolor postoperatorio en pacientes sometidas a Mastectomía Radical en la Unidad Médica de Alta Especialidad :Hospital de Gineco Obstetricia No.3 “ Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sanchez “ , C.M.N. “La Raza” y de esa manera buscar obtener los beneficios antes mencionados de una adecuada analgesia preventiva y multimodal en las pacientes oncológicas.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, comparativo de julio a agosto del 2011, en las salas de quirófano y área de hospitalización del Hospital de Gineco-Obstetricia No.3 “Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sanchez” del C.M.N “La Raza” , con el objetivo: determinar el efecto analgésico y estabilidad cardiovascular en el postoperatorio de la administración de dosis bajas intravenosas de Ketamina en infusión transoperatoria en pacientes sometidas a Mastectomía Radical en comparación a la administración de placebo, con los siguientes criterios de Inclusión : mayores de 18 años, estado físico del ASA I -III, programadas para mastectomía radical bajo anestesia regional del tipo bloqueo epidural torácico, se excluyeron aquellas pacientes con antecedentes de patología psiquiátrica ya diagnosticada , cirugía de urgencia, necesidad de cambio de técnica anestésica durante el transoperatorio, uso de bloqueadores de canales de calcio, daño renal de moderado a severo con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, menores de 18 años y pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Se distribuyeron en dos grupos: 35 pacientes para el grupo 1 de Ketamina y 35 para el grupo 2 placebo. El día previo a la cirugía en la visita preanestésica se les informó a las pacientes detalladamente sobre la posibilidad de formar parte de este estudio para la administración de ketamina a dosis bajas intravenosas en infusión transoperatoria versus placebo para la disminución del dolor postoperatorio posterior a cirugía del tipo Mastectomía Radical. Las pacientes que aceptaron participar en este estudio firmaron la hoja de Consentimiento informado bajo información para participar en el proyecto y se asignó en forma aleatoria a ambos grupos de pacientes por medio de 70 canicas que las pacientes tomaron al azar : 35 rojas (Grupo de Ketamina) y 35 azules (Grupo placebo) , al grupo de estudio se le denominó Grupo 1 y se le administró ketamina , mientras que el grupo control se denominó Grupo 2 a quienes se les administró placebo. A su llegada a la sala de quirófano se inició monitoreo

tipo 1 a través de monitor multicable Datex Ohmeda con oximetría de pulso, electrocardiografía DII y V5, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y esfigmomanómetro electrónico; registrándose signos vitales basales .Se inicio administración de oxígeno al 100% a 5 litros por minuto por mascarilla facial y se médico a ambos grupos con midazolam a 0.02 mg por Kg de peso y se procedió a colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo , previa asepsia y antisepsia de la región torácica posterior, se colocaron campos estériles , se infiltro piel y tejidos subcutáneos con lidocaína simple al 1% (60 mg),posteriormente se insertó aguja de Tuohy en espacio T2-T3 y con técnica de pérdida de la resistencia con aire hasta identificar espacio peridural , se introdujo catéter epidural 2 cm a través del cual se administro anestésico local via peridural torácica: lidocaína al 2% con epinefrina (20 mg/0.005 mg/ml) dosis total de 200 mg .

Cabe mencionar que se le entregó al médico anesthesiologo responsable de la sala de quirófano donde se llevó cabo la mastectomía radical antes de que la paciente ingresara , una jeringa de 10 ml con solución cloruro de sodio al 0.9% y un dispositivo que contenía solución 100 ml de cloruro de sodio al 0.9% con las dosis de ketamina o placebo (de acuerdo a la canica que tomo la paciente en la visita preanestésica que realizamos)con la dosis correspondiente al peso de la paciente previamente valorada por nosotros . El médico anesthesiologo que administraba durante el transoperatorio el bolo de impregnación contenido en la jeringa de 10 ml ,así como la infusión intravenosa transoperatoria contenida en el dispositivo de 100ml a un número de microgotas por minuto que se le indicó, lo realizó a ciegas ya que estas solo tenían una etiqueta roja y el numero 1 (grupo Ketamina) o bien una etiqueta azul y el numero 2 (grupo placebo) y solo sabía que la paciente firmo carta de consentimiento informado bajo información para participación en proyectos y que no había riesgo para la paciente de lo que se estuviera administrando.

Posterior a realizar el bloqueo peridural ,por lo tanto al grupo 1 se le inicio la administración de ketamina intravenosa en bolo a dosis de impregnación de 0.25 mg/Kg y se continuo con administración intravenosa en infusión de ketamina a 0.15 mg/kg/h durante el transoperatorio al grupo placebo se le administro solución salina al 0.9% en bolo y el resto de la cirugía en infusión .Se manejaron los líquidos parenterales vía intravenosa para mantener balance hídrico neutro . Se evito utilizar cualquier medicamento antes no mencionado que causara sedación en las pacientes.

Se administro Ketorolaco IV : 30 mg cada 6 hrs (la primera dosis durante el cierre de la piel) en ambos grupos.

La intensidad del dolor fue evaluada por médicos residentes del segundo año de anestesiología que estaban rotando en el hospital durante la investigación y los cuales estaban cegados , ya que no tenían conocimiento a que grupo pertenecían las pacientes. La evaluación la realizaron a través de la Escala Visual Análoga del Dolor (EVAD) 0: Sin dolor, 1-3: Dolor leve, 4-7 : Dolor moderado , 8-9 : Dolor severo, 10: El peor dolor posible. Dicha evaluación se realizó en las pacientes antes de que ingresarán a quirófano y en el periodo postoperatorio : 0 minutos (al llegar a la Unidad de Cuidados Postanestésicos) a los 30 minutos, 2,6, 12 y 24 hrs en ambos grupos. . En caso de dolor con EVAD igual o mayor de 4 se administro Buprenorfina vía subcutánea: 1 microgramo por kilogramo de peso (a peso ideal), sin suspender en ningún momento la dosis con horario del ketorolaco 30 mg cada 6 h, en ambos grupos . La evaluación del dolor continuo hasta las 24 hrs y los parámetros de presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca se evaluaran al mismo tiempo que se estuvo evaluando la intensidad del dolor con la EVAD y se registraron en una hoja diseñada para este fin .

- **Análisis Estadístico.**

Se realizó con el Software SPSS 17 de IBM (SPSS Inc.USA) .Se utilizó estadística descriptiva, la prueba estadística analítica fueron t de Student y Chi Cuadrada. Se consideró $p \leq 0.05$ estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se estudiaron 70 pacientes sometidas a Mastectomía Radical durante el periodo comprendido de julio a agosto de 2011 en el Hospital de Gineco-Obstetricia No .3 “Dr. Victor Manuel Espinosa de los Reyes Sanchez “ CMN “La Raza” , divididas en 2 grupos(Grupo 1: Ketamina y Grupo 2: Placebo) , con 35 pacientes cada uno.

Edad: GRUPO 1 de Ketamina 55.43±13.606 años

GRUPO 2 Placebo 57.1 ± 10.035 años

Peso: GRUPO 1 de Ketamina 62.314 ± 15.1133 kg

GRUPO 2 Placebo 62.629± 9.3158 kg (Tabla 1).

Tabla 1. Edad y Peso de ambos grupos

GRUPO		Media	Desviación estándar
KETAMINA	EDAD	55.413	±13.606
	PESO	62.314	±15.1133
	TALLA	1.5503	±.05973
PLACEBO	EDAD	57.11	±10.035
	PESO	62.629	±9.3158
	TALLA	1.5883	±.04743

En cuanto a las variables cardiovasculares de Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica y Frecuencia Cardíaca solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en Tensión Arterial Sistólica en ambos grupos a las 6 hrs con una $p=0.05$ y a las 12 hrs con una $p= 0.37$ (Tablas 2,3,4).

Tabla 2. Presión sistólica en ambos grupos: Ketamina y Placebo

GRUPO		Media	Desviación estándar
KETAMINA	TAS 0min	118.46	±25.039
	TAS 30min	117.63	±23.947
	TAS 2hrs	116.60	±23.337
	TAS 6hrs	116.17	±22.987
	TAS 12hrs	114.86	±22.374 *
	TAS 24hrs	114.46	±22.322
PLACEBO	TAS 0min	122.43	±12.705
	TAS 30min	123.31	±11.712
	TAS 2hrs	123.89	±11.644
	TAS 6hrs	124.63	±9.971 *
	TAS 12hrs	123.63	±9.647 *
	TAS 24hrs	122.66	±9.207

*t de Student con $p \leq 0.05$ para significancia estadística.

Tabla 3. Presión diastólica en ambos grupos: Ketamina y Placebo

GRUPO		Media	Desviación estándar
KETAMINA	TAD 0min	75.31	±9.740
	TAD 30min	73.77	±6.357
	TAD 2hrs	73.40	±6.554
	TAD 6hrs	74.17	±8.375
	TAD 12hrs	72.57	±7.171
	TAD 24hrs	73.40	±11.083
PLACEBO	TAD 0min	75.23	±8.582
	TAD 30min	76.31	±8.498
	TAD 2hrs	76.74	±8.695
	TAD 6hrs	76.49	±7.245
	TAD 12hrs	76.51	±6.214
	TAD 24hrs	76.23	±7.464

***t de Student con $p \leq 0.05$ para significancia estadística.**

Tabla 4.Frecuencia cardiaca en ambos grupos: Ketamina y Placebo

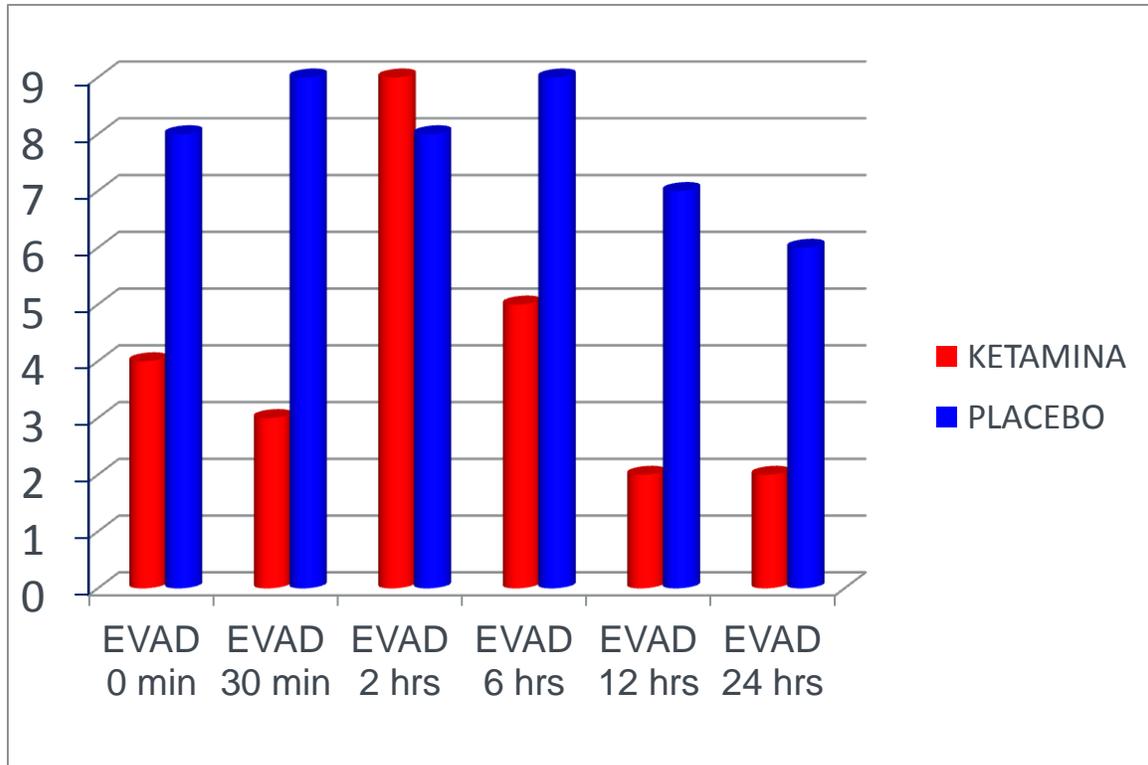
GRUPO	Media	Desviación estándar
KETAMINA FC 0min	73.29	±8.757
FC 30min	71.57	±8.431
FC 2hrs	72.51	±8.455
FC 6hrs	73.51	±10.603
FC 12hrs	72.46	±9.769
FC 24hrs	72.11	±9.415
PLACEBO FC 0min	77.06	±8.289
FC 30min	76.83	±8.847
FC 2hrs	77.43	±8.929
FC 6hrs	78.14	±8.684
FC 12hrs	78.11	±6.816
FC 24hrs	77.20	±7.384

***t de Student con $p \leq 0.05$ para significancia estadística.**

La estadística descriptiva para los valores de EVAD a los 0 minutos, 30 minutos a las 2, 6, 12 y 24 horas se realizó mediante la prueba estadística Chi Cuadrada.

Durante el periodo postoperatorio evaluado en este estudio se observó menor intensidad del dolor en el **GRUPO 1 de Ketamina** en comparación con el **GRUPO 2 Placebo**, con significancia estadística a los 0 min ($p=0.001$), 30 min ($p=0.001$), 2 horas ($p=0.001$), 6 horas ($p=0.001$), 12 horas ($p=0.008$) y 24 horas ($p=0.001$) (Grafica 1).

Grafica 1. Escala Visual Análoga del Dolor



- **Analgesia Postoperatoria a los 0 minutos.**

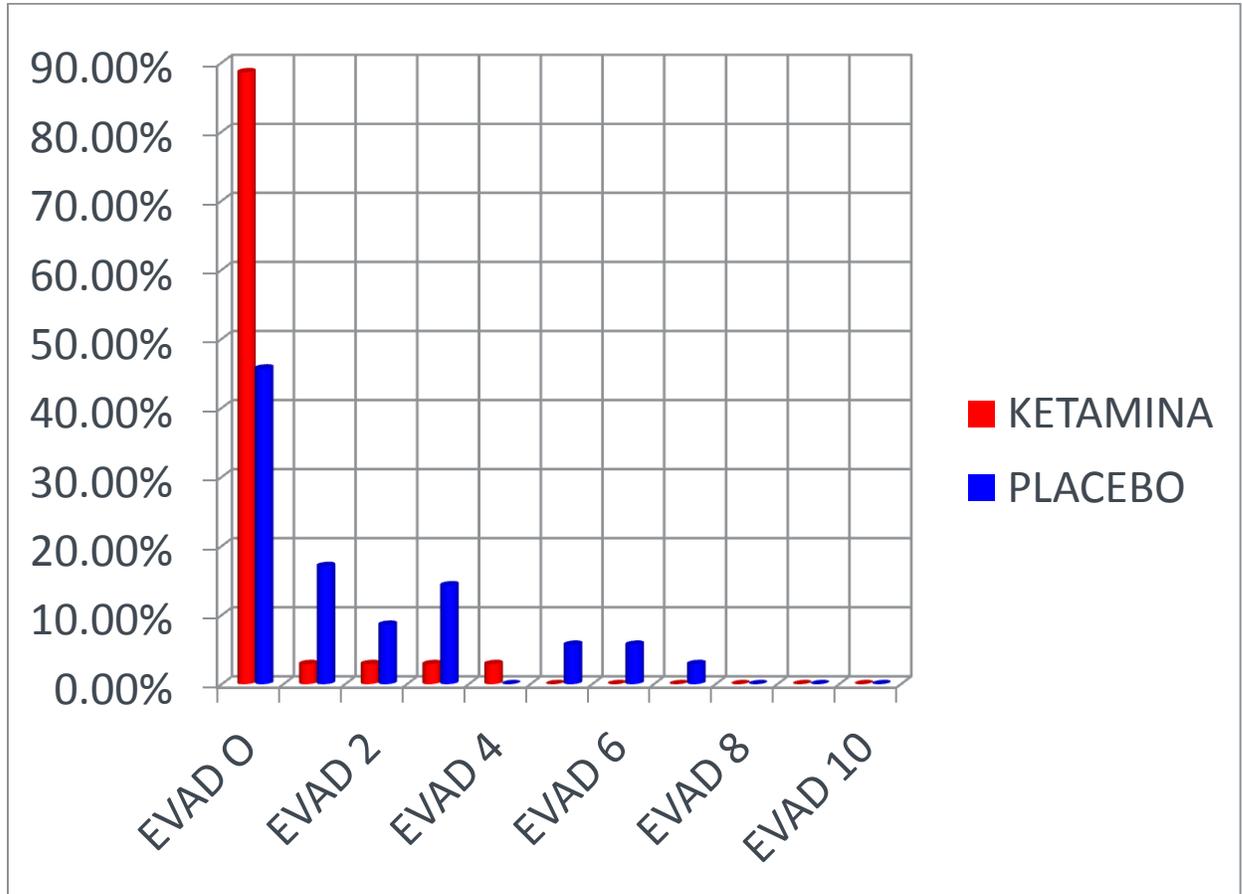
Al ingresar a la Unidad de Cuidados Postanestésicos el **Grupo 1 Ketamina** presentó un mayor número de pacientes sin dolor (88.6%) comparación al **GRUPO 2 Placebo**, en el que se presentaron sin dolor (45.7%) con significancia estadística ($p \leq 0.05$) (Tabla 5 y Grafica 2).

Tabla 5. EVAD 0 minutos

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
KETAMINA	0	31	88.6	88.6 *
	1	1	2.9	91.4 *
	2	1	2.9	94.3 *
	3	1	2.9	97.1 *
	4	1	2.9	100.0 *
	Tot al	35	100.0	
PLACEBO	0	16	45.7	45.7 *
	1	6	17.1	62.9 *
	2	3	8.6	71.4 *
	3	5	14.3	85.7 *
	5	2	5.7	91.4 *
	6	2	5.7	97.1 *
	8	1	2.9	100.0 *
	Tot al	35	100.0	

Chi Cuadrada * estadísticamente significativa $p \leq 0.05$

Grafica 2. EVAD 0 minutos



- **Analgesia Postoperatoria a los 30 minutos.**

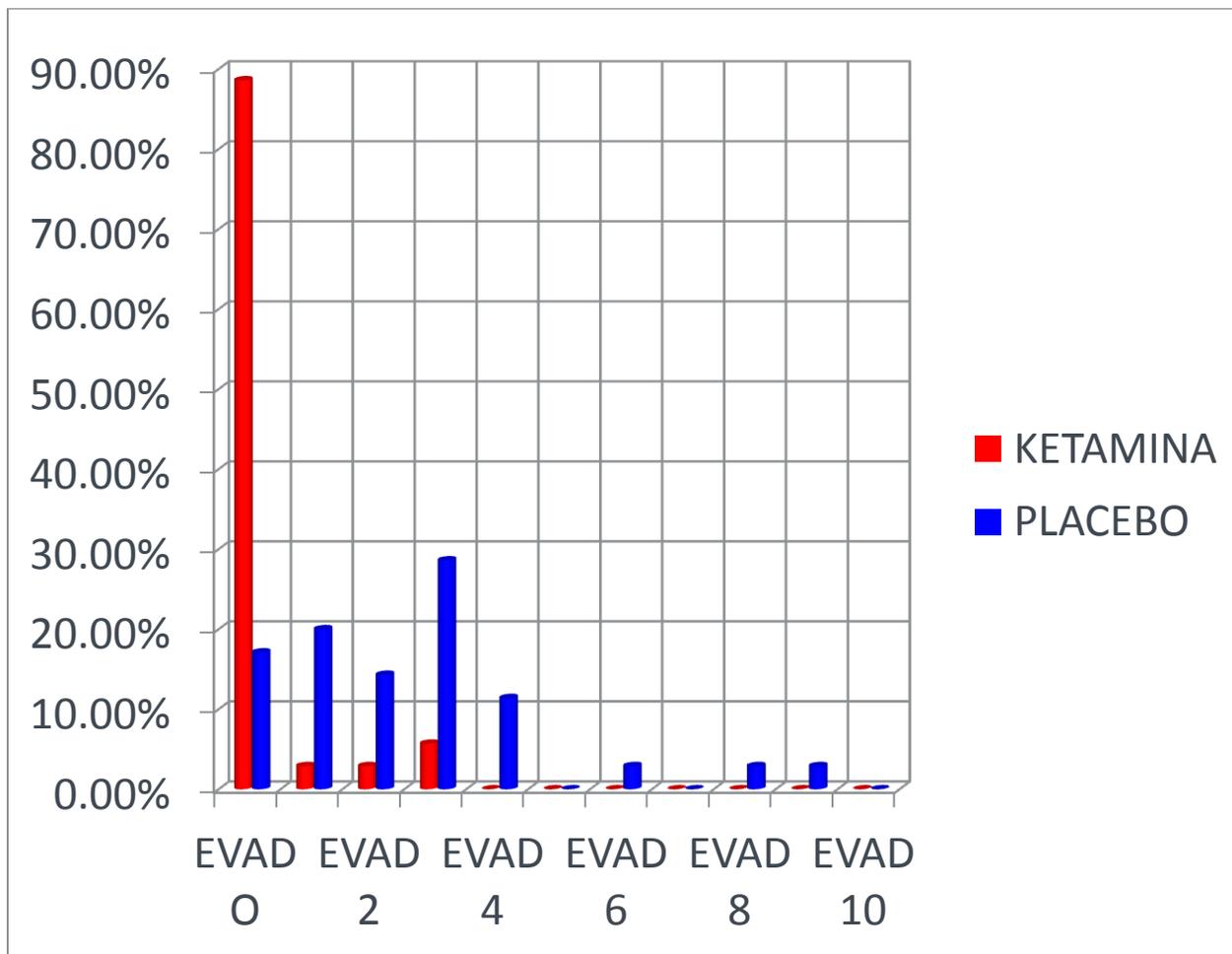
El **Grupo 1 Ketamina** pacientes sin dolor (**88.6%**) y con dolor leve (11.4%) en comparación al **GRUPO 2 Placebo** pacientes sin dolor (**17.1%**) , dolor leve (62.9%), dolor moderado (14.3%) y dolor severo (5.7%) con significancia estadística ($p \leq 0.05$) (Tabla 6 y Grafica 3).

Tabla 6.EVAD 30 minutos

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
KETAMINA	0	31	88.6	88.6 *
	1	1	2.9	91.4 *
	2	1	2.9	94.3 *
	3	2	5.7	100.0 *
	Total	35	100.0	
PLACEBO	0	6	17.1	17.1 *
	1	7	20.0	37.1 *
	2	5	14.3	51.4 *
	3	10	28.6	80.0 *
	4	4	11.4	91.4 *
	6	1	2.9	94.3 *
	8	1	2.9	97.1 *
	9	1	2.9	100.0 *
	Total	35	100.0	

Chi Cuadrada * estadísticamente significativa $p \leq 0.05$

Grafica 3.EVAD 30 minutos



- **Analgesia Postoperatoria a las 2 horas.**

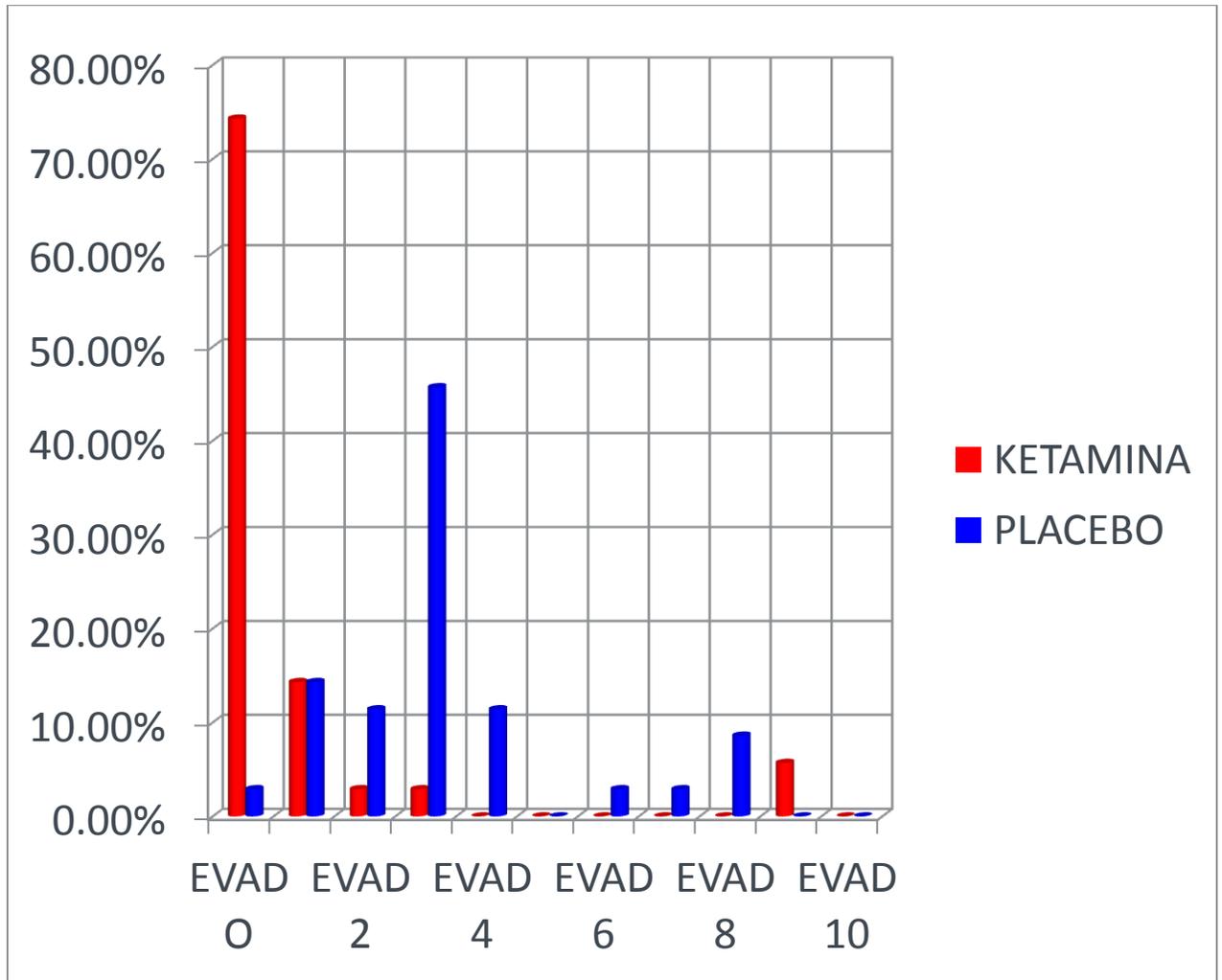
El **Grupo 1 Ketamina**, **pacientes sin dolor (74.3%)**, con dolor leve (20%) y dolor severo (5.7%) en comparación al **GRUPO 2 Placebo pacientes sin dolor (2.9%)**, dolor leve (71.4%), dolor moderado (17.1%) y dolor severo (8.6%) con significancia estadística ($p \leq 0.05$) (Tabla 7 y Grafica 4).

Tabla 7. EVAD 2 horas

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
KETAMINA	0	26	74.3	74.3 *
	1	5	14.3	88.6 *
	2	1	2.9	91.4 *
	3	1	2.9	94.3 *
	9	2	5.7	100.0*
	Total	35	100.0	
PLACEBO	0	1	2.9	2.9 *
	1	5	14.3	17.1 *
	2	4	11.4	28.6 *
	3	16	45.7	74.3 *
	4	4	11.4	85.7 *
	6	1	2.9	88.6 *
	7	1	2.9	91.4 *
	8	3	8.6	100.0 *
	Total	35	100.0	

***chi cuadrada estadísticamente significativa $p \leq 0.05$**

Grafica 4.EVAD 2 horas



- **Analgesia Postoperatoria a las 6 horas.**

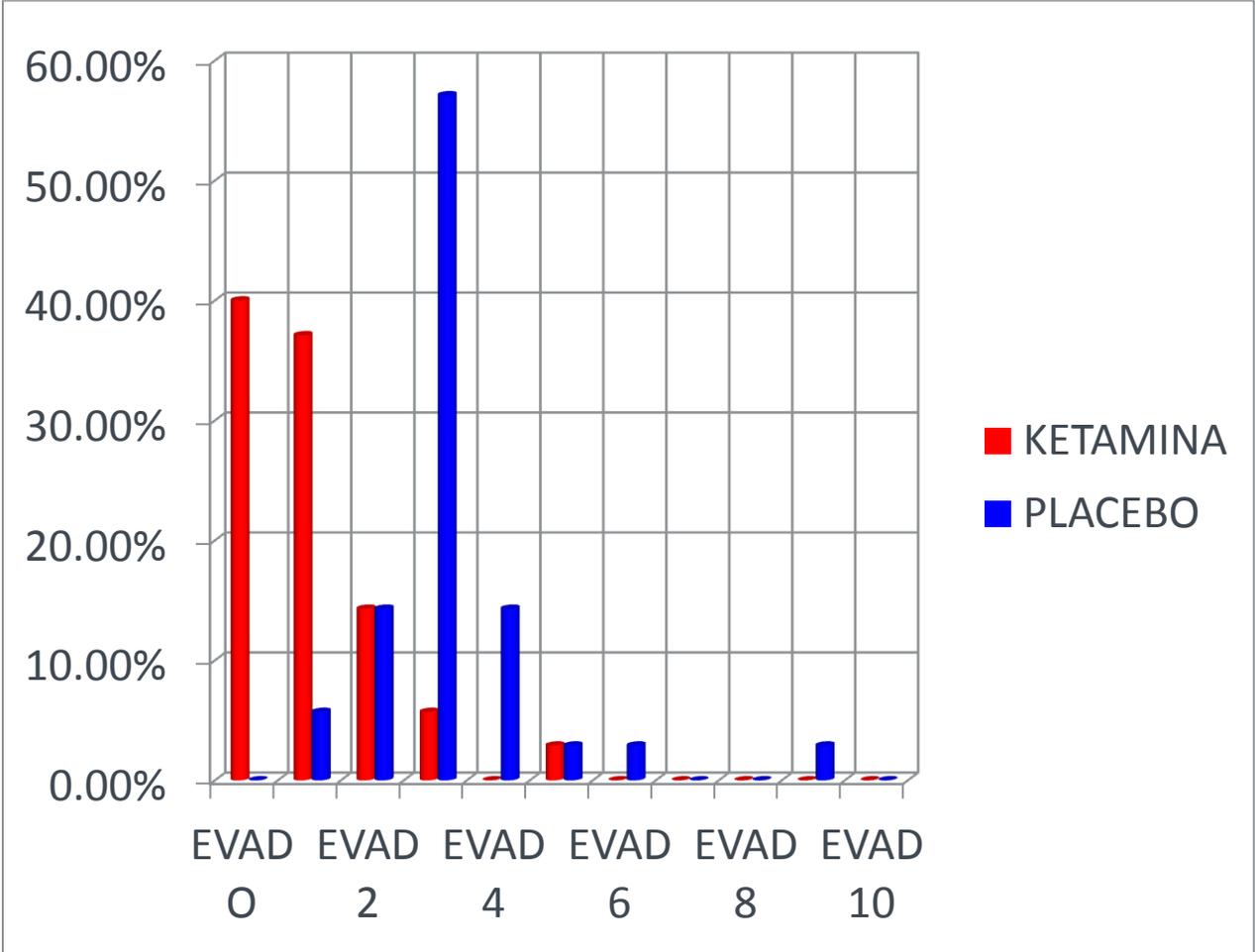
El **Grupo 1 Ketamina** **pacientes sin dolor (40%)**, con dolor leve (37.1%) y dolor moderado (2.9%) en comparación al **GRUPO 2 Placebo**, con **dolor leve (91.4%)**, dolor moderado (5.7%) y dolor severo (2.9%) con significancia estadística ($p \leq 0.05$) (Tabla.8 y Grafica 5).

Tabla 8. EVAD 6 horas

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
KETAMINA	0	14	40.0	40.0 *
	1	13	37.1	77.1 *
	2	5	14.3	91.4 *
	3	2	5.7	97.1 *
	5	1	2.9	100.0 *
	Total	35	100.0	
PLACEBO	1	2	5.7	5.7 *
	2	5	14.3	20.0 *
	3	20	57.1	77.1 *
	4	5	14.3	91.4 *
	5	1	2.9	94.3 *
	6	1	2.9	97.1 *
	9	1	2.9	100.0 *
	Total	35	100.0	

***chi cuadrada estadísticamente significativa $p \leq 0.05$**

Grafica 5. EVAD 6 horas



- **Analgesia Postoperatoria a las 12 horas.**

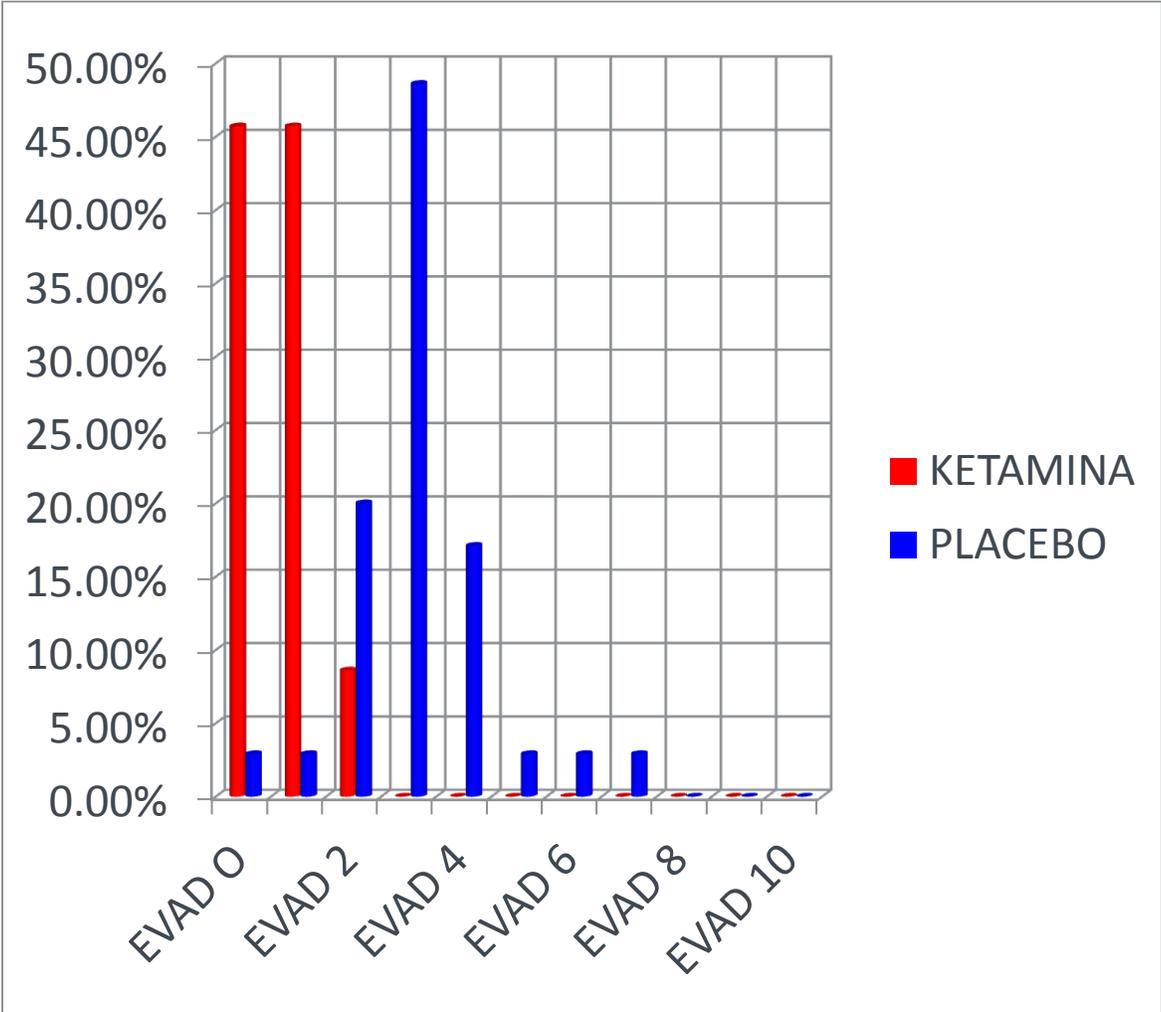
El **GRUPO 1 Ketamina** pacientes sin dolor (**45.7%**) y con dolor leve (54.3%) en comparación al **GRUPO 2 Placebo**, pacientes sin dolor (**2.9%**) , dolor leve (71.4%) y dolor moderado (25.7%) con significancia estadística ($p \leq 0.05$) (Tabla.9 y Grafica 6).

Tabla 9. EVAD 12 horas

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
	1	16	45.7	91.4 *
	2	3	8.6	100.0 *
	Total	35	100.0	
PLACEBO	0	1	2.9	2.9 *
	1	1	2.9	5.7 *
	2	7	20.0	25.7 *
	3	17	48.6	74.3 *
	4	6	17.1	91.4 *
	5	1	2.9	94.3 *
	6	1	2.9	97.1 *
	7	1	2.9	100.0 *
	Total	35	100.0	

*chi Cuadrada estadísticamente significativa $p \leq 0.05$

Grafica 6.EVAD 12 horas



- **Analgesia Postoperatoria a las 24 horas.**

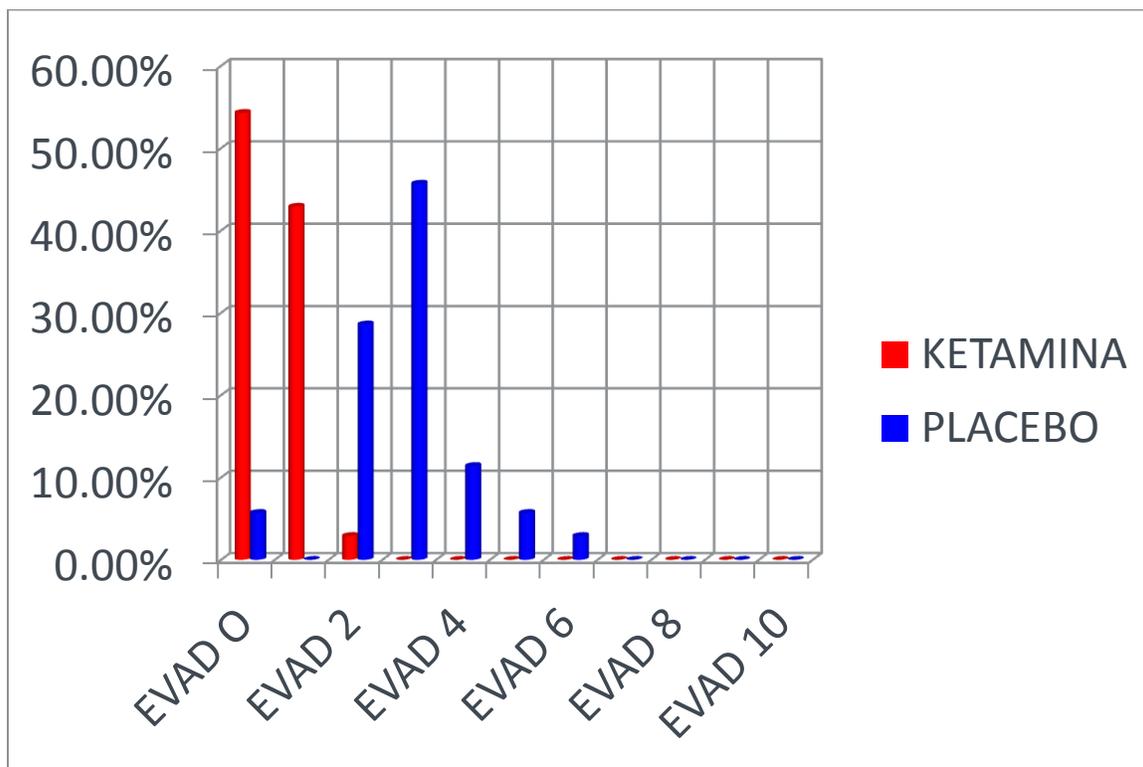
El **Grupo 1 Ketamina** pacientes sin dolor (**54.3%**) y con dolor leve (45.7%) en comparación **Grupo 2 Placebo**, **pacientes sin dolor (5.7%)**, dolor leve (74.3%) y dolor moderado (20%) con significancia estadística ($p \leq 0.05$) (Tabla10 y Grafica 7).

Tabla 10. EVAD 24 horas

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
KETAMINA	0	19	54.3	54.3 *
	1	15	42.9	97.1 *
	2	1	2.9	100.0 *
	Total	35	100.0	
PLACEBO	0	2	5.7	5.7 *
	2	10	28.6	34.3 *
	3	16	45.7	80.0 *
	4	4	11.4	91.4 *
	5	2	5.7	97.1 *
	6	1	2.9	100.0 *
	Total	35	100.0	

*chi cuadrada estadísticamente significativa $p \leq 0.05$

Grafica 7. EVAD 24 horas



- **Rescate Analgésico con Buprenorfina.**

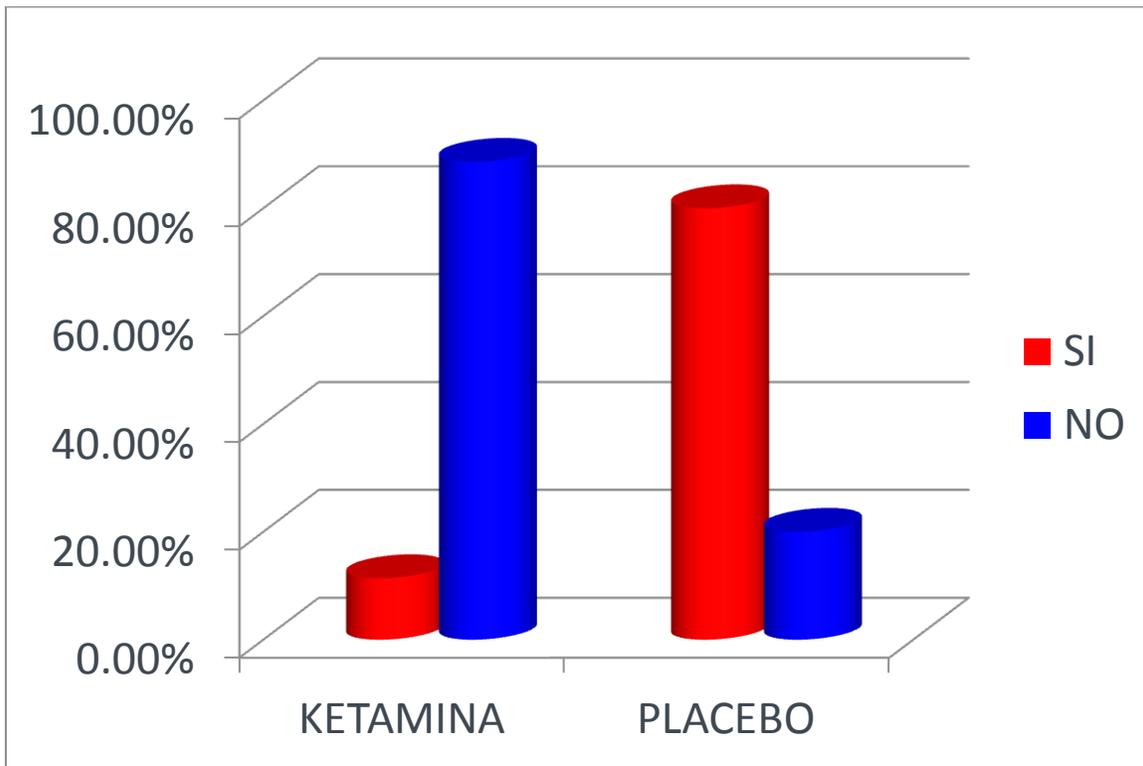
Rescates con buprenorfina en el **Grupo 1 Ketamina** si requirieron **11.4%** de las pacientes y no lo requirieron el **88.6%**. **Grupo 2 Placebo** si requirieron **rescate el 80%** de las pacientes y no lo requirieron el **20%**, diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$) (Tabla 11 y Grafica 8).

Tabla 11. Rescate Analgésico con Buprenorfina.

GRUPO		Frecuencia	%	Porcentaje acumulado
KETAMINA	SI	4	11.4	11.4 *
	NO	31	88.6	100.0 *
	Total	35	100.0	
PLACEBO	SI	28	80.0	80.0 *
	NO	7	20.0	100.0 *
	Total	35	100.0	

*chi cuadrada estadísticamente significativa $p \leq 0.05$

GRAFICA 8. Rescate Analgésico con Buprenorfina.



DISCUSIÓN

El mecanismo preciso del efecto analgésico se desconoce pero la teoría actual explica que la Ketamina actúa sobre diversos receptores tales como opioidérgicos (μ , δ y κ) y colinérgicos (muscarínicos y nicotínicos) involucrados en el sistema monoaminérgico. Todas estas interacciones probablemente median los efectos analgésicos con antagonismo competitivo de los receptores NMDA . [16,17,18]

En la literatura se ha descrito la dosis recomendada de Ketamina con la finalidad de mejorar la analgesia perioperatoria y evitar efectos excitatorios a nivel cardiovascular , respiratorio y metabólico ; en 1999, Schmid [29] , publicó un artículo de revisión del uso y eficacia de dosis analgésicas de Ketamina, en el manejo del dolor postoperatorio donde definió la dosis analgésica de Ketamina como “una dosis en bolo menor a 1m/kg de peso por vía intravenosa o epidural o en infusión a una tasa de 0.125-0.250 mg /kg/hora” por otra parte Himmelsseher [16] en el 2005 realizó estudio de revisión de estudios con el uso de Ketamina desde 1998 a 2004 y propone “bolo intravenoso pre-incisional de 0.125-0.5 mg/Kg y se puede continuar con infusión transoperatoria de 0.15-0.25 mg/kg/hr “ con lo que se disminuye dentro de los primeros tres días del postoperatorio el consumo de analgésicos y/o opioides de rescate (hasta en un 80-95%) , hiperalgesia por opioides y dolor residual dentro de los primeros 6 meses . En nuestro estudio los resultados de la administración de la Ketamina a dosis analgésica con la administración de bolo intravenoso de impregnación de 0.25mg/kg y mantenimiento en infusión intravenosa de 0.15 mg/Kg/hora mejoró y prolongó la analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a mastectomía radical durante 24 horas, **con ketamina** las pacientes sin dolor con **EVAD 0 durante 24 horas fue del 80%** (≤ 0.05) y mostró menor requerimiento de rescate analgésico a base de opioide (buprenorfina subcutánea: 11.4%) ; **con placebo las pacientes sin dolor con EVAD 0 fue de 2.9%**) con mayor requerimiento de rescate analgésico (80%). De esta

manera con el uso de Ketamina se reducen los efectos indeseables inherentes a la administración de opioides generalmente utilizados como mono terapia para analgesia, ya que en algunos pacientes pueden tener vida media aumentada, incrementando la incidencia de efectos adversos asociados a su uso como puede ser la hiperalgesia inducida por opioides [22]. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos por otros investigadores como De Koch[16] ,Gómez [2] y podemos decir que estas dosis de ketamina poseen efecto analgésico coadyuvante al AINE que se utiliza durante el perioperatorio y para nuestro estudio el coadyuvante AINE que se administró fue Ketorolaco 30 mg intravenoso, administrado en ambos grupos y que en conjunto con el bloqueo epidural torácico fue el manejo anestésico y tratamiento de dolor postoperatorio al que fueron sometidas las pacientes para poder llevarse a cabo la mastectomía radical , evidenciándose la importancia de una adecuada analgesia multimodal preventiva para ofrecer eventos libres de “estrés” y que no impacten en la mortalidad y morbilidad postoperatoria. [3]

No observamos efectos indeseables tales como aumento de la presión arterial no invasiva y de la frecuencia cardíaca y no mostraron significancia estadística lo que nos demuestra que no hay respuesta adrenérgica a estas dosis y si demuestra beneficios analgésicos en nuestras pacientes del grupo de Ketamina mejorando significativamente el manejo del dolor postoperatorio de la Mastectomía Radical ; concordando dichos resultados con los obtenidos por otros investigadores ya citados y que hacen del uso de la ketamina a las dosis ya mencionadas un fármaco que se puede utilizar con seguridad en las pacientes oncológicas .

CONCLUSIONES

La cirugía oncológica, es una de las intervenciones que mayor dolor postoperatorio produce en la paciente y específicamente tras una mastectomía o tumorectomía el dolor es complejo y suele considerarse de intensidad moderada a severa, refractario, crónico, somático, neuropático y con tendencia a la hiperalgesia y alodinia. El administrar analgesia multimodal perioperatoria adecuada con la utilización de ketamina en infusión transoperatoria a dosis bajas (subanestésicas) va a ofrecer eventos libres de “estrés” y que no impacten directamente en la mortalidad y morbilidad postoperatoria.

Nosotros concluimos que la administración de dosis bajas intravenosas de Ketamina en infusión transoperatoria en pacientes sometidas a Mastectomía Radical por Cáncer de Mama si disminuye la intensidad del dolor postoperatorio mejorando las condiciones y pronostico postoperatorio de las pacientes con una integración optima y rápida de estas a la vida laboral tan pronto sea posible sin alteraciones cardiovasculares ni efectos colaterales secundarios.

La Ketamina a dosis bajas intravenosas (dosis subanestésica) es un coadyuvan analgésico útil para el manejo del dolor postoperatorio tanto agudo como crónico, con acción a nivel del receptor NMDA, bloqueando la transmisión del dolor y la liberación de neurotransmisores excitatorios responsables del “dolor patológico”.

La disminución del dolor se ve reflejada en disminución de la intensidad del dolor en base a la Escala Visual Análoga del Dolor, menor consumo de analgésicos y menor requerimiento de rescate analgésico con opioides en el periodo postoperatorio con dosis de impregnación de ketamina intravenosa de 0.25 mg/kg y mantenimiento infusión intravenosa de 0.15 mg7Kg/hora.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez H, González H. Anestesia para mastectomía radical en un hospital oncológico. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2003 ; 41(2):127-131.
2. Gómez L, Alvarez V. Manejo preventivo del dolor posoperatorio en mastectomía radical. *Revista Médica del Hospital General de México* 2000 Oct-Dic ; 63(4):337-340.
3. Muñoz C. Anestesia basada en Analgesia. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2007 Abr-Jun ; 30 Supl 1:180- 184.
4. Bars L, Willer J. *Enciclopedia Médico-Quirúrgica*. Francia: Editorial Elsevier ; 2005. p. E -36-020-A-10.
5. Merskey H, Bogduk N. *Clasificación of chronic pain*. 2da ed. Seattle : Editorial IASP ; 1994. p. 209-214.
6. Bonica J. Evaluation of pain concepts , pain clinic and pain chronic ;management principles .*Clin Anesthesiol* 1985 ; 3:1-16.
7. Ellersen E, Bryde H. A comparison between preincisional lidocain infiltration and postoperative pain. *Anesthesia and analgesia* 1992 ; 74: 495-498.
8. Woolf C, Chong M. Preventive analgesia treating postoperative pain by preventive the establishmen of central sensibilitation. *Anesthesia and Analgesia* 1993 ; 77:362-479.
9. Woolf C. Recent advance in the pathophysiology of the acute pain. *Br J Anaesth* 1989 ; 63:139-146.
10. Julien F, Biebuyck M .The Metabolic Response to stress : An overview and update. *Anesthesiology* 1990 ; 73:308-327.
11. Buvanendran A, Kruijn J. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 2007 ; 21(1):31-49.

12. Fox K. Synchronized overproduction of AMPA, kainite and NMDA Glutamate receptors during human spinal cord development. *J.Comp Neurol* 1997 ; 384:200-210.
13. Nishimura W, Muratan T, Tatsumi S. Characterization of N-methyl D-aspartate receptor subunits responsible for postoperative pain. *European Journal of Pharmacology* 2004 ; 503:71-75.
14. Guyton A. *Tratado de Fisiología Médica* .9na ed. México : Mc Graw-Hill ; 1997 . p. 661-674.
15. Lerma J. Receptores postsinápticos de neurotransmisores. *Rev. R. Acad. Cienc.Exact. Fis. Nat* 1997 ; 91(3):271-277.
16. Himmelseher S, Durlax M. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2005 ; 102:211-220.
17. Petrenko A, Yamakura T, Baba H. The role of N-metil D-aspartate receptors in pain A review. *Anesthesia and analgesia* 2003 ; 97:1108-1116.
18. Cairns B, Svenson P, Wang K. Activation of peripheral NMDA receptors contributes to humans pain and rat efferent discharges evoked by injection of glutamate into the masseter muscle. *J. Neurophysiol* 2003 ; 90:2098-2105.
19. Silvey G. Ketamine. *Mt Sinai J.Med* 1983 ; 50:300-304.
20. Adams J, Baillie T, Trevor A. Studies on the biotransformation of ketamine identification of metabolites produced in vitro from rat liver microsomal preparations. *Biomed Mass Spec* 1981 ; 18: 527-538.
21. Domino E, Domino S, Smith R. Ketamine kinetics in unmedicated and diazepam premedicated subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1984 ;36:645-653.
22. López M, Sanchez B. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2007 ; 1: 45-65.
23. Olser B, Pennefathe P, Donald J. Multiple mechanisms of ketamine blockade of N-methyl D aspartate receptors. *Anesthesiology* 1997 ; 86:86-90.

24. De Koch M, Lavand'Homme P, Waterloo S. Balanced analgesia in the perioperative period: the place for ketamine? *Pain* 2001 ; 92:373-380.
25. Argiriadou H, Himmelseher S, Papagannupoulo P. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S(+) ketamine. *Anesthesia and Analgesia* 2004 ; 98:1413-1418.
26. García P. Modulación de la respuesta inflamatoria en anestesia. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2007 Abr-Jun ; 30 Supl 1:167 –170.
27. Celis R. Abordaje del dolor. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2009 Oct-Dic ; 32(4):207-208.
28. Forgets P , Vandenhende J, Berlier M. Do intraoperative analgesics influence breast cancer recurrence after mastectomy? A retrospective analysis. *Anesthesia and Analgesia* 2010 Jun ; 110(6):1630-1635.
29. Schmid R, Sandler A, Katz J. Use and Efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: Review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999 ; 82:111-125.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

FECHA: México DF, a ____ de _____ del 2011.

Por medio de la presente, yo el C. _____ con numero de afiliación al IMSS _____, manifiesto que acepto y consiento la participación en el proyecto de investigación titulado: **“Dosis bajas intravenosas de Ketamina en infusión transoperatoria versus placebo en pacientes sometidas a Mastectomia Radical para disminuir el dolor postoperatorio”**, registrado ante el Comité Local de Ética e Investigación en Salud con numero _____; se me ha explicado que dicho proyecto consiste en administrar ketamina o no (Grupo 1 y Grupo 2 respectivamente), durante el procedimiento quirúrgico junto con un analgésico con horario fijo con la finalidad de determinar si existe disminución en la intensidad del dolor en el periodo postoperatorio secundario a su uso; en caso de presentar dolor de intensidad moderada a severa se me administrara otro analgésico para disminuirlo, la ketamina en ningún momento suplirá el uso de analgésicos intravenosos. Hago constar que se me ha informado que en ningún momento se pondrá en peligro mi integridad física; los efectos excitatorios cardiovasculares, respiratorios y metabólicos prácticamente son nulos con las dosis intravenosas a utilizar en este proyecto. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, acepto responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se presente, se me ha informado además los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento en caso que esta interfiera con el tratamiento habitual del mismo, además de que la atención será pertinente y adecuada para cada situación que se presente. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del instituto. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo

<u>NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.</u>	Dra. MA. DE LOURDES MENDOZA <u>CHAVARRÍA.</u> Investigador Principal
<u>NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO</u>	<u>NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO</u>
Calle Seris y Zachila S/N, Colonia La Raza, Delegación. Azcapotzalco, México D.F. Tel. 57-24-59-00 Ext. 23668	

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ Dosis bajas intravenosas de Ketamina en infusión transoperatoria versus placebo en pacientes sometidas a Mastectomía Radical para disminuir el dolor postoperatorio”.

NOMBRE:	N.S.S.	CAMA:	GRUPO:
EDAD: _____ años	PESO REAL : _____ kg. PESO IDEAL : _____ kg.	TALLA: _____ mts	TIEMPO QX: _____ Minutos.

DIAGNOSTICO:

CIRUGIA REALIZADA:

TRANSOPERATORIO:

TOTAL DE MILILITROS ADMINISTRADOS DEL METRICET : _____.

BOLO IMPREGNACIÓN: _____ mg

INFUSIÓN: _____ mg

TOTAL : _____ mg

*** Llenarse solo por el investigador .

PARAMETRO	Pre-operatorio.	0 Min	30 Min	2 Hrs	6 Hrs	12 Hrs	24 Hr	
PRESION ARTERIAL SITOLICA								
PRESION ARTERIAL DISTOLICA								
FRECUENCIA CRDIACA								
EVA 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10								
RESCATE : BUPRENORFINA S.C.								



ESCALA DEL DOLOR

SIN DOLOR

MÁXIMO DOLOR

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

En una escala del 1 al 10 (1=no dolor, 10=mucho dolor). El dolor se calificaría como: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10