



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“ USO DE KETAMINA PARA ANALGESIA POST OPERATORIA EN NIÑOS
DE 6 A 12 AÑOS ”

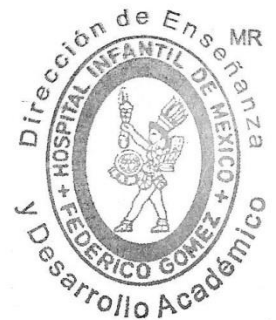
T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. EMMA CECILIA ARAUJO GUTIÉRREZ



DIRECTORA DE TESIS :
DRA. GUADALUPE PATRICIA GÓMEZ MELENDEZ
ASESOR DE TESIS:
DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ MORA
ASESOR ESTADÍSTICO:
D EN C. ALFONSO REYES LÓPEZ

Febrero 2015



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

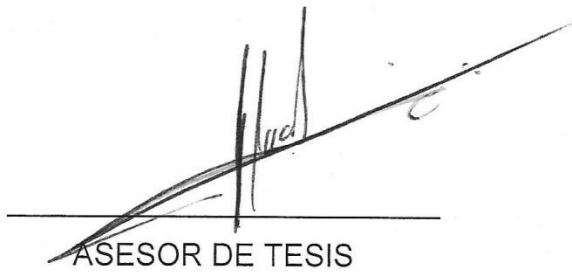
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

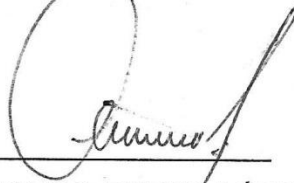
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO



DIRECTOR DE TESIS
DRA. GUADALUPE PATRICIA GÓMEZ MELÉNDEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HIMFG



ASESOR DE TESIS
DR. JUAN CARLOS RAMÍREZ MORA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HIMFG



DR. EN C. ALFONSO REYES LÓPEZ
INVESTIGADOR DEL HIMFG

AGRADECIMIENTOS

A Dios por iluminar mi camino y encontrar en él la fortaleza para superar los momentos más difíciles de mi vida; por haberme concedido la dicha de aprender algo nuevo y dedicar mi tiempo a lo que más me gusta.... Porque a través de ÉL he encontrado las respuestas de lo increíble de esta carrera.

A mis padres por todo su amor, por su apoyo incondicional y por ser mi mayor inspiración para seguir adelante, porque con su ejemplo me impulsan a ser mejor cada día.

A mis hermanos, Marco Tulio y Sandra por el cariño y apoyo que he recibido en esta etapa de mi vida, por su comprensión por no estar en momentos importantes.

A mi pequeña Natalia, porque su llegada ha llenado mi vida de alegría y de un amor indescriptible.

A mis compañeros de residencia con los que he compartido este sueño, gracias por quererme, aceptarme y ayudarme siempre.

A mis maestros por brindarme su conocimiento, por orientarme y por todos sus esfuerzos por hacer de mí un Médico Digno y eficiente. De manera muy especial quiero agradecer a la Dra. Patricia Gómez Meléndez por dedicar su tiempo para la realización de este trabajo, por todo lo compartido lo que me ha orientado, y sobre todo por haber creído siempre en mí.

A mis pequeños pacientes porque gracias a ellos conocí la fortaleza, la esperanza, la fe, la dignidad ante la enfermedad, entendí que a pesar del dolor y la adversidad cada día es una nueva oportunidad para ser feliz.

A la vida misma, por haberme brindado la Oportunidad de formarme en el Hospital Infantil Federico Gómez, por la bendición de haber encontrado a lo largo de este camino personas que han dejado una huella importante en mi vida, a pesar del tiempo y la distancia.

Soy una persona muy afortunada, con todo mi cariño y respeto.

Dra. Emma Cecilia Araujo Gutiérrez.



ÍNDICE GENERAL

Índice general.....	3
Resumen.....	4
Introducción.....	5
Antecedentes.....	8
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	20
Justificación.....	21
Pregunta de investigación.....	21
Hipótesis.....	21
Objetivo general.....	21
Objetivo específico.....	22
Material y métodos.....	22
Plan de análisis estadístico.....	25
Descripción de variables.....	26
Resultados.....	30
Discusión.....	38
Conclusión.....	40
Cronograma de actividades.....	41
Limitación del estudio.....	42
Bibliografía.....	42
Anexos.....	47



I. RESUMEN

El dolor postoperatorio es una experiencia desagradable que se asocia con una serie de cambios, disfunción de órganos y morbilidad postoperatoria, el tratamiento de este dolor se considera una parte importante en la planificación anestésica y quirúrgica en la medicina moderna (10)

El alivio del dolor postoperatorio ha sido de preocupación y estudio durante siglos por muchos investigadores, a pesar de los avances en el conocimiento de la fisiología, farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas más efectivas para el control del dolor postoperatorio, aún muchos pacientes sufren por causa de este. (10).

El uso de ketamina a bajas dosis para el control del dolor postoperatorio es una técnica analgésica bien establecida, si bien su uso no está bien generalizado por el todavía existente debate respecto a las dosis y momento más preciso para su aplicación.

La Ketamina perioperatoria es eficaz para reducir los requerimientos analgésicos postoperatorios (10). La ketamina inhibe el receptor de N-Metil de Aspartato a través de un antagonismo no competitivo, y un efecto antihiperalgésico se puede lograr por dosis mucho más pequeñas de las que se requieren en la anestesia. Pequeñas dosis de ketamina han sido definidas como no más de 1 mg / kg cuando se administra como un bolo IV y no más de 20 mcg/ kg/ min cuando se administra como una infusión continua (2).

II. INTRODUCCIÓN

Dolor es definido como una experiencia subjetiva, por lo que su medición objetiva es difícil. La analgesia se define como la reducción de este fenómeno subjetivo (4).

Analgesia preventiva, es un concepto utilizado en anestesiología y más específicamente el área dedicada al control del dolor agudo postoperatorio, administrando medicamentos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo. Su efectividad es muy debatida (16,17)

No siempre se han observado beneficios, a excepción de algunos estudios donde se utilizaron procedimientos locorreregionales (anestésicos locales) antes de la cirugía y dichas técnicas se mantuvieron en el periodo postoperatorio. (18)

Los objetivos cardinales de la analgesia preventiva son:

- Evitar la sensibilización central y periférica producida por el traumatismo quirúrgico.
- Disminuir la hiperactividad de los nociceptores.
- Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

La sensibilización periférica va a provocar una agresión tisular directa (acto quirúrgico) que interpone una reacción inflamatoria, la cual produce una excitación simpática, reacciones éstas que a su vez van a desencadenar la liberación de sustancias algógenas (prostaglandinas, bradiquininas, histamina, leucotrienos, péptidos, noradrenalina, entre otros) que van provocar el descenso del umbral de los nociceptores.

La sensibilización periférica está estrechamente unida al desencadenamiento de la cascada del ácido araquidónico.

La sensibilización central se corresponde con:

-Aumento de la excitabilidad de neuronas del asta posterior de la médula, capaces de desencadenar una actividad simpática refleja.

-Estimulación de centros medulares de control respiratorio y circulatorio.

-Estimulación de centros hipotalámicos, los cuales van a crear respuestas neuroendocrinas capaces de mantener y aumentar la respuesta de estrés quirúrgico.

Estas modificaciones llevan a la aparición del estado de hiperalgesia primaria (incremento de las respuestas a los estímulos nociceptivos y no nociceptivos, traduciéndose en un dolor patológico) encontrándose, no sólo a nivel de la traumatismo tisular generada por el acto quirúrgico, sino también a nivel de los tejidos adyacentes no lesionados (contractura muscular refleja, problemas vasomotores de origen simpático, entre otros).

Las consecuencias del dolor sumado al trauma quirúrgico causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. También se produce taquicardia, hipertensión, aumento del gasto cardíaco, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis, aumento del consumo de oxígeno, disminución del volumen corriente, disminución de la tos, alteraciones en la relación ventilación/perfusión, inmovilidad diafragmática, inmunodepresión, disminución de la capacidad funcional residual y balance nitrogenado negativo.

La *Analgesia Multimodal*, que consiste en la asociación de fármacos comporta una disminución de la dosis total con menor número de efectos secundarios. Se suelen asociar antiinflamatorios no esteroideos con opioides por vía intravenosa, o bien anestésicos locales con opioides por vía epidural. La administración por vía epidural se ha demostrado eficaz debido a la existencia de receptores opioides a nivel espinal.

El efecto de los opioides dependerá de la solubilidad lipídica, por lo cual la morfina tendrá un efecto más extenso que el fentanyl. Se debate si el efecto de los opioides con gran solubilidad lipídica (fentanyl) es sistémico debido a la absorción intravenoso por el plexo venoso epidural, o puramente a nivel local espinal como ocurre con los hidrofílicos (morfina)

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). 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. (13)

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 utilizado con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos (13).

III. ANTECEDENTES

Un meta- análisis publicado por Dahmani en 2011 evaluó las propiedades analgésicas PO de la Ketamina en pacientes pediátricos.

Incluyeron 35 ensayos clínicos aleatorizados.

La ketamina se asoció con disminución en la intensidad del dolor PO en UCPA.

El dolor postoperatorio es causante de numerosos efectos fisiopatológicos indeseables con aumento de la morbimortalidad, y la necesidad del tratamiento adecuado del dolor postoperatorio está actualmente fuera de toda discusión.(16)

La severidad del dolor postraumático, como la que se presenta después de la cirugía, se determina principalmente por la patología que provocó la hipersensibilidad. En respuesta a estímulos dolorosos repetidos generados por estimulación repetitiva de las fibras C aferentes primarias, el cuerno dorsal de las neuronas de la médula espinal realiza progresivamente aumento de la actividad tanto intra como postoperatorios (wind-up). Este fenómeno wind-up y la suma temporal de repetidos estímulos dolorosos la conducen hasta el centro de sensibilización y a la hiperalgesia (6).

Desde el punto de vista teórico, la ketamina podría ser un fármaco ideal como parte de la analgesia multimodal, en la población infantil, debido a que su acción bloqueadora de los receptores de NMDA atenuaría el fenómeno de la sensibilización central, que en el modelo de dolor postoperatorio ocurre durante las primeras seis horas después de la incisión (1,2). Los efectos analgésicos de la ketamina se han alcanzado con concentraciones plasmáticas de 100 ng/ml (9).

Un segundo efecto farmacológico de la ketamina es la posible reducción de la hiperalgesia inducida por los opiáceos, lo cual podría sustentar su aplicación en el ámbito perioperatorio y, también, como agente útil en la analgesia preventiva, de acuerdo con estudios más recientes, aunque este último fenómeno ha tenido también resultados tanto positivos como negativos en los ensayos clínicos reportados en la literatura (19).

Por ensayos previos, se sabe que las dosis mínimas efectivas de ketamina como analgésico son de 0,1 a 0,2 mg/kg (15), la vida media corta de la ketamina hace pensar que se requiere una dosis inicial de «impregnación», y unos niveles séricos estables sucesivos. En uno de los ensayos en los que se ha evidenciado un papel favorable de la ketamina como ahorrador de opiáceos, se emplearon dosis iniciales y, también, dosis sucesivas (7).

IV. MARCO TEÓRICO

El dolor post operatorio es una experiencia desagradable que se asocia con una serie de cambios, disfunción de órganos y morbilidad postoperatoria, el tratamiento de este dolor se considera una parte importante en la planificación anestésica y quirúrgica en la medicina moderna. (3)

El alivio del dolor post operatorio ha sido de preocupación y estudio durante siglos por muchos investigadores, a pesar de los avances en el conocimiento de la fisiología, farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas más efectivas para el control del dolor post operatorio, muchos pacientes aún sufren por causa de éste.(1,2)

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) (1). 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 (3,6)

Desde su síntesis por Stevens en 1962 y su introducción en la clínica por Corssen 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 o transdérmica, con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos. (1,3)

La realización de numerosos estudios aleatorizados, controlados, doble ciego, han puesto de manifiesto su utilidad como ahorrador de opioides, como co-analgésico en anestesia local y regional, así como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio. A pesar de que los datos que ofrecen dichos estudios no son del todo concluyentes en cuanto a eficacia y seguridad a largo plazo, parece claro que la ketamina, un anestésico clásico, debe continuar presente (o ser incluida) en las guías de farmacoterapéutica de los hospitales, para su uso como anestésico, analgésico o sedante en procedimientos especiales, ya que podría aportar interesantes beneficios aún por estudiar. (4) (6)

La ketamina es un agente anestésico disociativo, con un lugar único en la práctica anestésica. Desde el primer informe publicado de su uso clínico por Domino y Corssen en 1965 y la llegada del producto a México en 1970, todos los anestesiólogos, de una u otra forma, nos hemos involucrado en su empleo y controversias.

La ketamina es un fármaco anestésico clásico escasamente utilizado en la actualidad para inducir o mantener anestesia, pero con una creciente indicación como analgésico para el tratamiento del dolor agudo y crónico. A pesar de que la ketamina se conoce ampliamente desde el punto de vista farmacológico y su efecto analgésico se atribuye principalmente al antagonismo de los receptores excitadores N-metil-D-aspartato, ofrece en la práctica clínica resultados muy dispares.

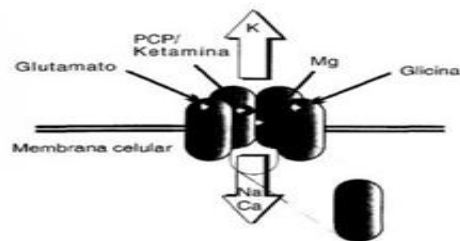
La ausencia de diferentes formas de presentación del fármaco, contrasta con la amplia variedad de indicaciones y formas de administración que se siguen en la práctica, y las múltiples indicaciones, posologías, y combinaciones con otros analgésicos de primera línea. Esta heterogeneidad es en parte causante de los pobres resultados que se obtienen en muchos de los estudios, la mayoría de ellos con un bajo nivel de evidencia científica. La creciente demanda de nuevos analgésicos y sustancias neuromoduladoras en general para el tratamiento del dolor hace necesario estandarizar el uso de los mismos así como potenciar el desarrollo de nuevas fórmulas de utilización para los fármacos clásicos.

Es un potente analgésico a concentraciones plasmáticas subanestésicas y sus efectos analgésicos y anestésicos pueden ser mediados por diferentes mecanismos. La analgesia puede ser debida a una interacción entre la ketamina y receptores opiáceos tanto centrales como medulares.

El N-metil-D-Aspartato (NMDA) es una amina excitatoria, cuyos receptores en el SNC pueden bloquearse también por la fenciclidina y la ketamina. El receptor del NMDA, posee un canal iónico acoplado y es miembro de la familia de receptores del glutamato. Tiene propiedades excitatorias, que se ha implicado en la analgesia, anestesia y neurotoxicidad. La ketamina bloquea el canal iónico del receptor para el NDMA de forma uso-dependiente, es decir, ocurre sólo cuando el canal ha sido abierto y de forma estéreo selectiva. Los efectos clínicos que se ven con dosis subanestésicas se deben al bloqueo de los canales iónicos del receptor del NMDA.

1). Características farmacológicas

La ketamina es una arilciclohexilamina relacionada con la fenciclidina, que produce sedación, amnesia y marcada analgesia.¹⁻³ Por vía Intravenosa actúa rápidamente sobre el sistema nervioso central (SNC); se absorbe de manera eficaz y se distribuye a los músculos y finalmente al tejido graso; es metabolizada principalmente, por el sistema microsomal hepático, sin embargo se recupera poco menos del 5% en la orina.⁴⁻⁸



Contiene dos isómeros ópticos a los que se les denomina estereoselectivos; en su biotransformación abandonan el plasma siguiendo un patrón bio-exponencial, con una vida

media de distribución de 7 a 17 minutos y aclaramiento de 18 mL/kg/min; se fija a las proteínas plasmáticas en 45 a 50% con una mayor afinidad a la alfa-1-gluco-proteína ácida.

La ketamina posee un metabolito activo, la norketamina (cuyos niveles parecen ser mayores en niños) (4). 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 t1/2 de eliminación de la ketamina es de 2 a 3 horas. (5) Bloquea los canales iónicos de la membrana en la transmisión sináptica que es mediada por acetilcolina. Aumenta el flujo sanguíneo cerebral (FSC), por vasodilatación cerebral y aumenta la presión arterial sistémica; aumenta también la frecuencia cardiaca (FC) y el gasto cardiaco (GC), en 25%, por la estimulación simpática en SNC. Conserva vasodilatación periférica, sin modificar las resistencias vasculares, aumenta la resistencia vascular pulmonar.

Efecto	Dosis	Acción
Anestésico	2 a 3 mg/Kg iv	
Analgésico	0.5 mg/kg iv	TA y FC mínima
Antihiperalgésico	0.25 mg/Kg iv	Sedación mínima
Tolerancia a los a los Morfínicos	.07-.15 mg/kg iv	Función cognitiva sin alteración, alucinaciones y pesadillas

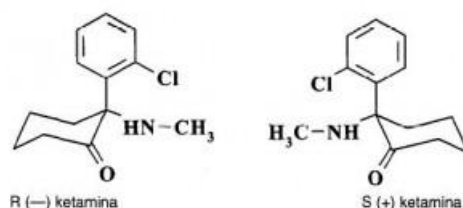
Tabla 1. Usos de la Ketamina para Dolor Post Operatorio en Pediatría _Dahmani, Michelet, Meta análisis de estudios publicados 2011. (3)

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 (1,2)

2). Mecanismo de Acción

El principal sitio de acción de la ketamina a nivel central parece ser el sistema de proyección tálamo neocortical. La ketamina deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo; esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no específicas en el mesencéfalo y áreas talámicas. También hay evidencia de que la ketamina deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en la transmisión de los componentes afectivos-emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores (9). De ahí que al hablar de "anestesia disociativa" producida por la ketamina, se esté haciendo referencia a dos aspectos: por un lado, al sentido clínico de la disociación del paciente con el medio, diferente al de otros anestésicos y, por otro, a la disociación electrofisiológica entre el tálamo y el sistema límbico (10).

Se ha demostrado que el mecanismo de acción por el cual la ketamina produce anestesia no sólo 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 médula espinal (11), lo que podría explicar algunos de sus efectos analgésicos. Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor μ , de ahí parte de su efecto analgésico (12). 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. (12)



- *Fig. Fórmulas estructurales de los dos enantiómeros de la ketamina.*

3). Papel de la ketamina en la analgesia postoperatoria en Pediatría

Una analgesia inadecuada tras la cirugía favorece la aparición de complicaciones postoperatorias. Por tanto es imprescindible un adecuado control del dolor postquirúrgico que favorezca la realización de fisioterapia respiratoria, la movilización y el bienestar del paciente de manera muy particular en paciente pediátrico. (6)

Este incremento en la excitabilidad de neuronas centrales y periféricas involucradas en la sensación del dolor se ha denominado sensibilización central y periférica respectivamente. La sensibilización de los aferentes primarios origina un incremento de la sensibilidad en la zona dañada que se denomina hiperalgesia primaria. La sensibilización de las neuronas de la médula espinal provoca que tras cesar el estímulo doloroso original, pueda persistir la sensación álgica, aparecer alodinia y aumento de la sensibilidad fuera del área lesionada, fenómeno denominado hiperalgesia secundaria. (13)

Los estímulos aferentes de pequeña intensidad repetitivos producen la liberación combinada de los aminoácidos excitatorios glutamato, aspartato y neurokininas (sustancia P) a nivel de las terminaciones presinápticas de la médula espinal.

Estos neurotransmisores provocan un incremento de las respuestas de las neuronas del asta dorsal que está mediado por los receptores postsinápticos neurokinina 1 (NK1), N Metil D Aspartato (NMDA), α -amino 3 hidroxil 5 metilisoxazolpropionato (AMPA) y kainato (KA). La activación de estos receptores provoca un incremento del Calcio intracelular y la activación de las enzimas quinasas y fosfolipasa A2. (1,2).

Las quinasas fosforilan los canales de la membrana de sodio y de calcio y la fosfolipasa A2 induce la formación de ácido araquidónico. Todo ello conlleva liberación de productos de la ciclooxigenasa, prostaglandinas y óxido nítrico que facilitan la liberación de neurotransmisores por regulación retrógrada. (1,2)

Esta cascada es la que inicia y mantiene la sensibilización central. La teoría de la analgesia preventiva postula que un analgésico/anestésico administrado previamente a un estímulo doloroso previene la sensibilización central y este efecto perdura después de que las concentraciones plasmáticas hayan disminuido por debajo del rango terapéutico(6)

Esto debería reflejarse en una menor intensidad del dolor y una reducción del consumo de analgésicos en el periodo post operatorio. Los estudios clínicos del fenómeno de la analgesia anticipada han incluido investigación con fármacos opiáceos por vía sistémica o espinal, anestésicos locales en bloqueos de la herida quirúrgica, bloqueos nerviosos periféricos o bloqueos espinales, AINES y antagonistas del receptor NMDA con resultados dispares. La posibilidad de que el bloqueo de receptor NMDA antes de iniciar el estímulo quirúrgico disminuya la intensidad del dolor y el consumo de opiáceos hace que la ketamina pueda administrarse como analgésico preventivo. (7,8)

Actúa en todo el organismo a nivel de receptores muscarínicos, nicotínicos, bloqueo de canales de calcio voltaje dependientes interactúa con receptores opiáceos m,d y k y con receptores monoaminérgicos pero los efectos clínicos que se observan con concentraciones plasmáticas sub anestésicas de ketamina se deben al bloqueo no competitivo del sitio de unión de la fenciclidina en el receptor NMDA cuando éste se encuentra abierto(7)

El SNC desempeña un papel crucial en la percepción del dolor. El dolor es una experiencia compleja que va más allá de la transducción de estímulos nocivos, pues posee dimensiones sensoriales/discriminativas y emocionales/afectivas. (6)

La dosificación más frecuentemente utilizada es de 0,15mg/kg intravenoso en bolo único, administrados como analgesia preventiva, dosis superiores no han mejorado los resultados. La interacción de ketamina sobre el receptor NMDA es más selectiva cuanto menor es la dosis administrada. Otros estudios comparan dosis de 0,15mg/kg administración pre y postoperatoriamente, evidenciando que no resulta importante el momento de administración de la ketamina en su repercusión sobre la analgesia postoperatoria (24).

Los estudios en los que se utiliza ketamina en infusión continua peri operatoriamente, utilizan dosis bolo inicial de 0,15-0,5mg/kg asociado a infusión continua de 2mcg/kg/min bien durante el periodo intra operatorio, o bien durante las primeras 24h del postoperatorio. (23)

Efectos secundarios de la Ketamina:

Incremento de la Presión Intraocular
Fenómenos de Despertar
Anorexia, Náuseas, Vómito
Erupción Cutánea, Anafilaxia, Hipertermia Maligna
Hiperglicemia
Inhibición de la Agregación Plaquetaria
Apnea, Laringoespasma, Edema Pulmonar, Desaturación Transitoria
Dependencia y tolerancia

Tabla 2. Efectos Secundarios de la Ketamina obtenida de Park K, Max M, Robinovitz E, Gracely R, Bennett G. Effects of intravenous ketamine, alfentanil, or placebo on pain, pinprick hyperalgesia, and allodynia produced by intradermal capsaicin in human subjects. Pain 2000;63:163–72

Ketamina y su efecto como analgésico adyuvante:

Dos fenómenos relacionados con las interacciones entre receptores opioides y NMDA alteran el tratamiento de la información proporcionada por las fibras aferentes primarias. La asociación de opioides y ketamina en dosis bajas antagoniza estos fenómenos con lo cual mejora la analgesia, se ahorran morfínicos y se reducen los efectos adversos.

Se pueden lograr tres efectos:

- Efecto analgésico con relación al dolor agudo, quirúrgico, en dosis sub anestésicas (0.5 mg/kg por vía iv).
- Efecto antihiperalgésico
- en dosis sub analgésicas (0.25 mg/ kg)
- Atenuación de la tolerancia a los morfínicos, sin efecto analgésico directo, con dosis de 0.15 mg/kg .

Con esta dosis el aumento de la FC y de la PA, es mínimo y la sedación moderada, sin alteración de las funciones cognitivas con un flujo inferior a 2.5 mcg/kg min ni alucinaciones o pesadillas cuya incidencia varía entre el 5-30% con las dosis hipnóticas.

TRAMADOL

El tramadol presenta 2 formas de acción: opioide y monoaminérgica. Es agonista de los receptores μ con afinidad débil, la relación de equivalencia analgésica con la morfina es 1/10 por vía intravenosa y 1/6 por vía oral. Además, inhibe la recaptación de serotonina y de noradrenalina, aumentando la liberación presináptica de la primera a nivel de las vías inhibitorias descendentes del dolor. Este efecto modula la respuesta a un estímulo ascendente nociceptivo doloroso, ya que permite reforzar la acción de las vías inhibitorias descendentes del dolor, y disminuir así la percepción dolorosa.

La absorción oral del tramadol es excelente y su biodisponibilidad es del 70% luego de la primera toma, y alcanza más del 90% después de las 36 horas de tratamiento. El efecto analgésico aparece alrededor de 25 minutos luego de la ingesta y la concentración máxima se observa 2 horas después. La duración de acción oscila entre las 4 y las 6 horas, y la vida media de eliminación es de 5 a 7 horas. Como los otros opiáceos, el tramadol presenta metabolismo hepático que utiliza las vías de los citocromos, lo que lleva a la producción de numerosos metabolitos entre los cuales solamente uno es activo. La eliminación se efectúa por vía renal, principalmente en forma metabolizada.

La frecuencia de los efectos adversos es variable, y los más comunes son las náuseas y los vómitos, especialmente en el período posoperatorio, seguidos de la sensación de vértigo y de somnolencia. Entre los adultos esos efectos adversos son tan frecuentes como los observados con la codeína. Los otros efectos de los analgésicos morfínicos son raros en pceinte pediátrico,

debido a la escasa afinidad por los receptores μ . El riesgo de constipación es bajo y a veces nulo, sin observarse depresión respiratoria con las dosis terapéuticas ni efecto euforizante.

L.F.Villa, editor. Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16 edición. España: Adis; 2011

KETOROLACO

Antiinflamatorio no esteroideo (AINEs).. A pesar de poseer actividad antipirética y antiinflamatoria, a las dosis analgésicas el efecto antiinflamatorio del Ketorolaco es menor que el de otros AINEs.

Su absorción es rápida y total. Su estado de equilibrio se alcanza tras una dosis y una vez alcanzado, los niveles plasmáticos no se modifican con el tiempo, no existiendo alteraciones en el aclaramiento plasmático ni hay acumulación en tratamientos prolongados (2).

Tras su administración oral se alcanza el pico plasmático máximo a los 35 min, 1-2 h. tras su administración i.m. y 5,4 min si se administra i.v. Su vida media de eliminación es de 5 h. y sus metabolitos se elimina en 7 h por la orina (91,4%) y el resto por heces, junto con pequeñas dosis de fármaco.

Como efectos secundarios aparecen: (3-9%) gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal. Neurológicos: somnolencia (1-3%), disnea, vértigos, cefaleas, sudoración (<1%) astenia, prurito, nerviosismo.

Ketorolaco: dosis de 0.5 mg/kg/6-8h durante 48 horas, en niños mayores de 6 años. Esta dosis es tan eficaz como 0.15 mg de morfina. Inhibe la agregación plaquetaria hasta 48 horas después de dejar de tomarlo. (13)

(13) Cohen MN, Christians U, Henthorn T, Vu Tran Z, Moll V, Zuk J, Galinkin J. Pharmacokinetics of single-dose intravenous ketorolac in infants aged 2-11 months. AnesthAnalg. 2011 Mar;112(3):655-60. Epub 2011 Jan 13.



Nuestra población de estudio son niños de 6 a 12 años, debido a que de acuerdo a lo observado en nuestra práctica clínica son en quienes es más complicado lograr un adecuado control de Dolor, además de que en esta categoría de edad las escalas que prestan atención a la observación clínica son de utilidad, debido a la posibilidad de que el paciente emita un juicio propio sobre la incidencia o no de dolor. (39)

(39) Tesis : Complicaciones más frecuentes en la sala de recuperación Anestésica del Hospital Infantil de México Federico Gómez Julio 2007, Mariana Díaz Sánchez.

Es entonces que a partir de los 6 años La escala visual análoga modificada, en modo de termómetro con colores, o en forma de 4 caras mostrando diversas gradaciones de dolor nos ampararan para evaluar el dolor.

La escala visual análoga con una puntuación del 1 al 10 es muy eficiente. Cifras inferiores de tres reflejan un dolor leve, entre cuatro y seis moderado, y por encima de siete, intenso.

El dolor leve pudiese corresponder a cirugías tales como adenoides, drenajes tubáricos, reducción de fracturas, cambio de yesos, apendicectomías, frenillo lingual, labio leporino, cistoscopias, u orquidopexias, entre otras. Se puede tratar con antiinflamatorios no esteroideos. El dolor moderado, pudiese corresponder con cirugías colorrectales, amigdalectomías, craneotomías, estrabismo, nefrectomías, o pieloureteroplastias, entre otras. Se puede tratar con antiinflamatorios no esteroideos y opiáceos débiles.

EL dolor intenso puede ocurrir tras cirugías de escoliosis, traumatología, pectus excavatum, toracotomías, esternotomías, laparotomías, esofagocoloplastias, y en pacientes con gran destrucción tisular como son los quemados y politraumatizados, entre otros. El tratamiento incluye antiinflamatorios no esteroideos, opioides fuertes y técnicas de anestesia loco-regional.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La necesidad de opioides potentes y AINES para la analgesia posoperatoria y sus efectos secundarios hacen necesario buscar otras alternativas de analgesia en pacientes pediátricos con la finalidad de evitar estos efectos, la ketamina juega un rol importante en esta área aún no bien investigada en la clínica por su variabilidad en dosis, vías, momento de administración y tipo de cirugías en donde se ha aplicado. Sin embargo, en estudios aquí revisados la intensidad del dolor logra disminuir hasta 2 puntos del EVA en relación al grupo en donde no se usa ketamina, dentro de las primeras 6 hrs del posoperatorio

La ketamina es un fármaco anestésico clásico escasamente utilizado en la actualidad para inducir o mantener anestesia, pero con una creciente indicación como analgésico para el tratamiento del dolor agudo y crónico. A pesar de que se conoce ampliamente desde el punto de vista farmacológico y su efecto analgésico se atribuye principalmente su acción al antagonismo de los receptores excitadores N-metil-D-aspartato, ofrece en la práctica clínica resultados muy dispares.

La ausencia de diferentes formas de presentación del fármaco, contrasta con la amplia variedad de indicaciones y formas de administración que se siguen en la práctica, y las múltiples indicaciones, posologías, y combinaciones con otros analgésicos de primera línea. Esta heterogeneidad es en parte causante de los pobres resultados que se obtienen en muchos de los estudios, la mayoría de ellos con un bajo nivel de evidencia científica.

La creciente demanda de nuevos analgésicos y sustancias neuromoduladoras en general para el tratamiento del dolor hace necesario estandarizar el uso de los mismos así como potenciar el desarrollo de nuevas fórmulas de utilización para los fármacos clásicos.

VI. JUSTIFICACIÓN:

- Bienestar y la tranquilidad del paciente durante el periodo post anestésico.
- Los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas pueden sufrir alteraciones endócrinas, metabólicas, ventilatorias, emocionales y psicológicas por efecto del dolor, además de un trauma extenso del tejido fino y la liberación de potentes mediadores de la inflamación.
- Ketamina a dosis sub anestésicas, disminuye éstos cambios.
- Reduce requerimientos analgésicos de AINES y opioides lo cual minimiza sus efectos secundarios en el postoperatorio

VII. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN :

- ¿ El uso de ketamina como adyuvante de la analgesia posoperatoria en niños de 6 a 12 años será altamente eficaz en la disminución de la intensidad del dolor posoperatorio y en la necesidad de rescates?

VIII. HIPÓTESIS:

- La magnitud del dolor será menor en pacientes del grupo ketamina, es decir no tendrán un EVA mayor de 4 y también será menor la necesidad de rescates analgésicos en comparación con el grupo placebo.

IX. OBJETIVOS:

1-. General:

- Conocer la eficacia de la ketamina como adyuvante de la analgesia posoperatoria en pacientes pediátricos de 6 a 12 años.

2-. Específicos:

Determinar el grado de reducción del uso de AINES y opioides para la analgesia postoperatoria en niños de 6 a 12 años en quienes se usó ketamina a dosis subanestésicas..

X. METODOLOGÍA

- **Tipo de Investigación:**

Ensayo Clínico Controlado Doble Ciego Aleatorizado.

- **Lugar :**

Quirófanos, sala de recuperación y hospitalización del HIM Federico Gómez.

- **Universo de Trabajo:**

Pacientes de 6 a 12 años, sometidos a Cirugía Maxilofacial, Laparoscópica, Urológica, Abdominal y de Ortopedia., que cumplan con los criterios de Inclusión procedentes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN :

- Pacientes 6 a 12 años
- ASA I A III
- CMF, Urológica, Abdominal y Ortopedia.
- Sin hepatopatías, nefropatías, convulsiones, trastornos neurológicos
- Que el paciente este de acuerdo en ingresar al estudio
- Que los padres estén de acuerdo en ingresar a su hijo al estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN :

-
- Egresados de quirófano con IOT
 - Alérgicos a la Ketamina.
 - Alteraciones severas de la personalidad o psiquiátricos con o sin tratamiento.
 - Incapacidad de comprender la Escala Visual Análoga.
 - Dolor Crónico Previo.
 - Cambios en la técnica anestésica y en la Cirugía.
 - Retardo en Desarrollo Psicomotor.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Que por alguna razón el paciente no pueda decir el EVA

Que durante la cirugía el paciente requiera de una analgesia más potente

XI. ESQUEMA CONSORT

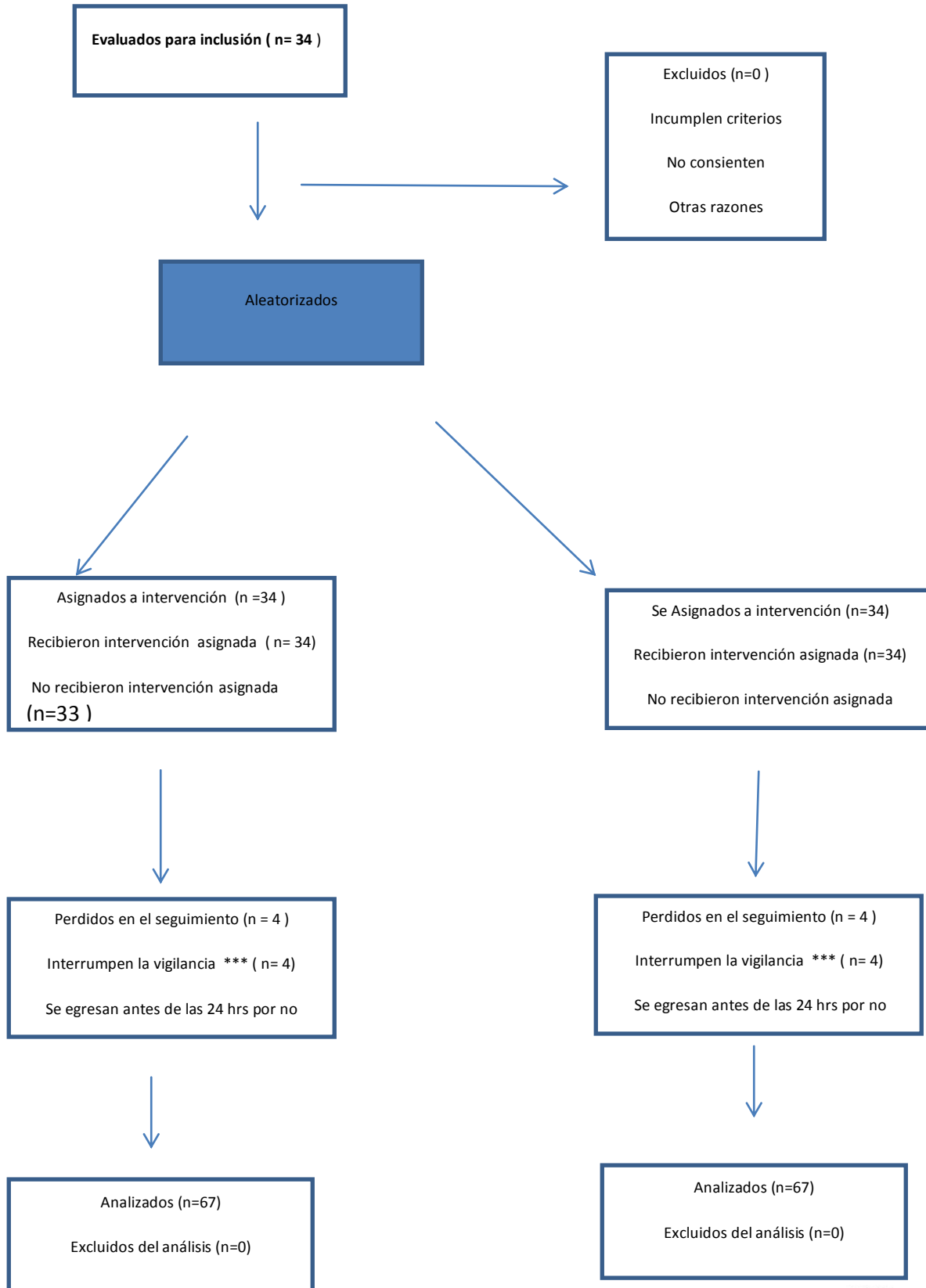


Fig. 1 Diagrama de flujo de participantes.

PLAN DE ANÁLISIS:

MANEJO ANESTÉSICO:

- *La selección de los grupos se realizará de manera aleatoria por medio de un programa estadístico por un observador externo al estudio, quien será el encargado de proporcionar a los anestesiólogos la jeringa que contendrá la ketamina, en caso de pertenecer a dicho grupo o solución fisiológica a la misma aforación cada una, si se trata del grupo no ketamina.*
- *El anestesiólogo estará cegado a que grupo pertenecerá su paciente, así como el anestesiólogo que evaluará al paciente en la sala de recuperación*
- *Esta intervención se realizará durante la inducción anestésica y al término en el inicio del cierre de la piel.*

GRUPO KETAMINA:

- Se medicará al paciente con ketamina 0.5 mg/Kg iv media hora antes de la incisión y durante la inducción anestésica, más ketorolaco .5 mg/kg iv posteriormente 0.150 mg/kg iv de ketamina al momento del cierre de la piel más tramadol .5 mg/kg iv.
- Analgesia posoperatoria al momento de que el paciente refiera EVA mayor de 4
- Tramadol, en caso de Rescate 0.5 mg/ kg PRN, y Ketorolaco a dosis estandarizadas 0.5 mg/kg cada 6 hrs.

GRUPO NO KETAMINA:

Se realizará exactamente que el grupo ketamina pero se usará placebo (solución fisiológica) aforada al mismo volumen que si fuera ketamina, un observador externo proporcionará esta jeringa, así el anestesiólogo quedará ciego a dicha maniobra de intervención

- El manejo anestésico se estandarizara con *Sevoflurano más Fentanil quedando este último a no más de 5 mcg/kg/hr y el Vecuronio a 100 mcg/kg/hr en la última hora de cirugía, posteriormente la muestra se asignará de manera aleatoria mediante una hoja de cálculo en dos grupos.*
- En todos los casos se premedicará a los pacientes con midazolam 100 mcg/kg iv , ondansetrón 100mcg/kg iv y ranitidina a 1 mg/kg iv se continuará el seguimiento hasta cumplir las 24 hrs ya que es el período más agudo del dolor posoperatorio.

En caso de Vómito se utilizará Ondansetrón a 0.1 mg/kg IV.

En presencia de Náuseas y Prurito Ranitidina a 1 mg/kg IV.

En caso de Alucinaciones se administrará Midazolam a 100mcg /kg IV.

Los parámetros clínicos a medir para determinar la eficacia de nuestro estudio se realizarán por un observador externo y se registran en la Hoja de Recolección de Resultados hasta completar las 24 hrs de observación que pretende nuestro estudio.

VARIABLES:

a) *De Resultado:*

- EVA
- Ramsay
- TA FC SpO2
- Necesidad de rescates
- Tiempo de estancia en la sala de recuperación
- NAVPO
- Prurito
- Efectos psicomiméticos

b) *De Efecto:*

Analgesia adyuvante – ketamina

c) *Co Variable:*

- Edad
- Sexo
- Peso
- ASA
- Procedimiento quirúrgico
- Duración del procedimiento quirúrgico.

Cálculo de la Muestra

- Tamaño de la Muestra se calculó con base en una hipótesis nula de igualdad de medias .
- En base a la diferencia del EVA entre el grupo en el que se usó ketamina y al grupo placebo
- Los valores de los parámetros se tomaron del Meta- análisis de S.Dahmani et al. *Pediatric Anesthesia* 2011.
- Dahmani S, Michelet D, Abback PS, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, Mantz J. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth.* 2011 Jun 21 (6) 636
- Los cálculos se realizaron con el programa estadístico Stata Versión 12.

Estimated sample size for two-sample comparison of means

**Test Ho: $m_1 = m_2$, where m_1 is the mean in population 1
and m_2 is the mean in population 2**

Assumptions:

alpha = 0.0500 (two-sided)

power = 0.9000

$m_1 = 3.5$

$m_2 = 5$

$sd_1 = 1.6$

$sd_2 = 1.7$

$n_2/n_1 = 1.00$

Estimated required sample sizes:

$n_1 = 26$

$n_2 = 26$

- **Análisis descriptivo:** obtención de medidas de tendencia central y dispersión de las variables en escala continua; cálculo de frecuencias relativas de las variables cualitativas.

- **Análisis distribucional:** se realizará mediante métodos gráficos y pruebas de hipótesis, para evaluar la distribución de las variables en escala continua, y determinar el tipo de estadística inferencial a utilizar.

- **Análisis inferencial:** se utilizará la prueba χ^2 para evaluar la hipótesis de independencia entre variables cualitativas; se utilizará la prueba T de student o la prueba U de Mann Whitney para la comparación de medias o medianas respectivamente.

- **Análisis descriptivo:** obtención de medidas de tendencia central y dispersión de las variables en escala continua; cálculo de frecuencias relativas de las variables cualitativas.

- **Análisis distribucional:** se realizará mediante métodos gráficos y pruebas de hipótesis, para evaluar la distribución de las variables en escala continua, y determinar el tipo de estadística inferencial a utilizar.

- **Análisis inferencial:** se utilizará la prueba χ^2 para evaluar la hipótesis de independencia entre variables cualitativas; se utilizará la prueba T de student o la prueba U de Mann Whitney para la comparación de medias o medianas respectivamente.

XII. RESULTADOS

En el cuadro 1 se enlistan los pacientes en grupos de estudio y sus datos de acuerdo a edad, sexo, peso en nuestra muestra de 67 pacientes; el ASA, la tasa de fentanil y el tiempo de estancia en recuperación se describen en la Tabla I y se expresan como media y desviación estándar, sin haber diferencia significativo en ambos grupos.

Tabla I. Datos demográficos

Número total de pacientes por grupo	Grupo Ketamina n=34	Grupo No Ketamina n=33
Edad (años)	9.81 ±2.26	7.73 ± 2.57
Peso (kg))	34.44 ± 15.21	30.68 ± 19.09
Sexo (M/F)	23/11	21/12
Tasa fentanil (mcg/kg/hr)	3.32 ± 0.715	2.98 ± 1.056
Tiempo Quirúrgico (minutos)	113.77 ± 67.39	91.48± 53.18

Tabla 2. Distribución de pacientes de acuerdo al ASA y grupo de estudio.

ASA	Ketamina	No Ketamina
	Número (%)	Número (%)
I	2 (5.9)	4 (12.1)
II	27 (79.4)	20 (60.6)
III	5 (4.7)	9 (27.5)
Total	34 (100)	33 (100)



** Ausencia de dolor durante el estudio **

Tiempo (hrs)	Ketamina		No Ketamina	
	Pacientes con EVA 0 N (%)	Pacientes con Dolor N (%)	Pacientes con EVA 0 N (%)	Pacientes con Dolor N (%)
0	30 (88.2)	4 (11.8)	11 (33.3)	22 (66.7)
2	27 (79.4)	7 (20.6)	8 (24.2)	25 (75.8)
4	27 (79.4)	7 (20.6)	7 (21.2)	26 (78.8)
6	26 (76.5)	8 (23.5)	8 (24.2)	25 (75.8)
12*	24 (80)	8 (20)	7 (21.2)	26 (78.8)
18*	23 (76.7)	10 (23.3)	12 (36.4)	21 (63.6)
24*	25 (83.3)	8 (16.7)	10 (30.3)	23 (69.7)

** En este rubro se excluyeron del análisis un total de 3 pacientes por mejoría clínica y dados de alta a su domicilio el resto del seguimiento fue vía telefónica.

Comportamiento Hemodinámico

Gráfico no. 1 Presión Arterial Sistólica de ambos grupos de estudio de acuerdo al tiempo.

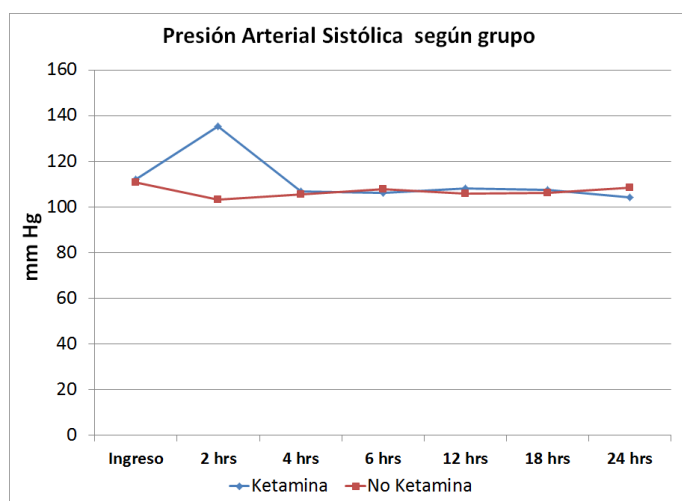


Gráfico no. 2 Presión Arterial Diastólica de ambos grupos de estudio de acuerdo al tiempo.

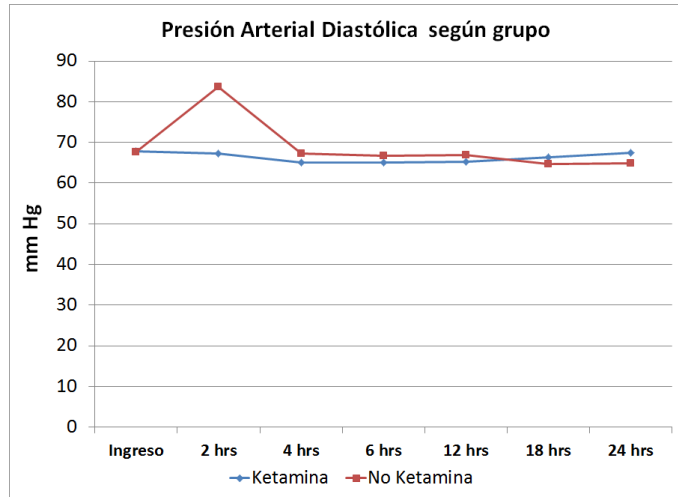


Gráfico no. 3 Frecuencia Cardiaca de ambos grupos de estudio de acuerdo al tiempo.

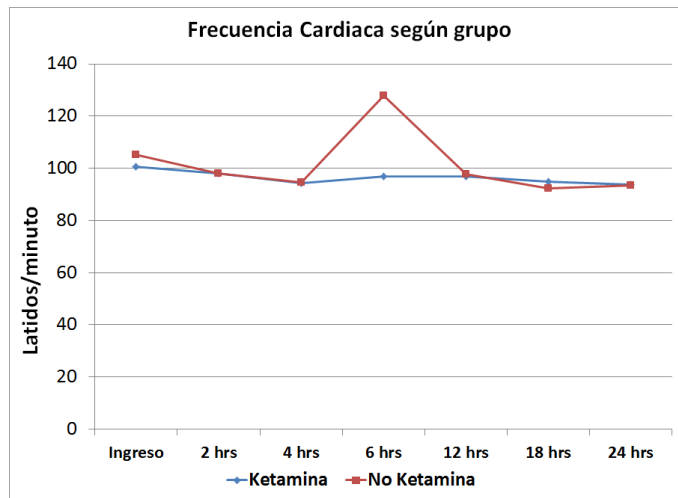
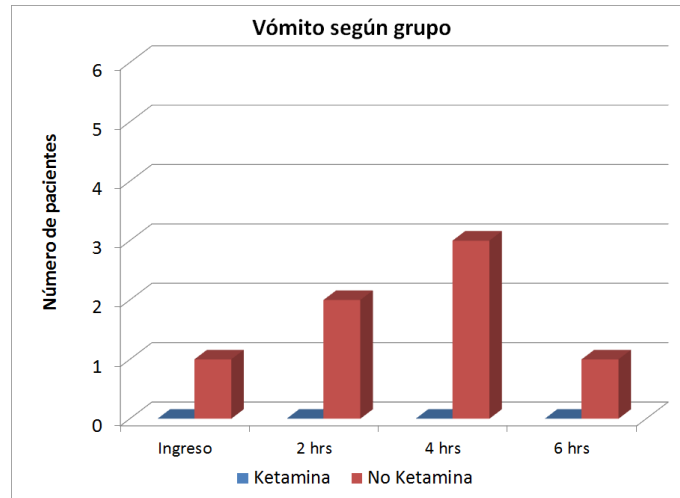
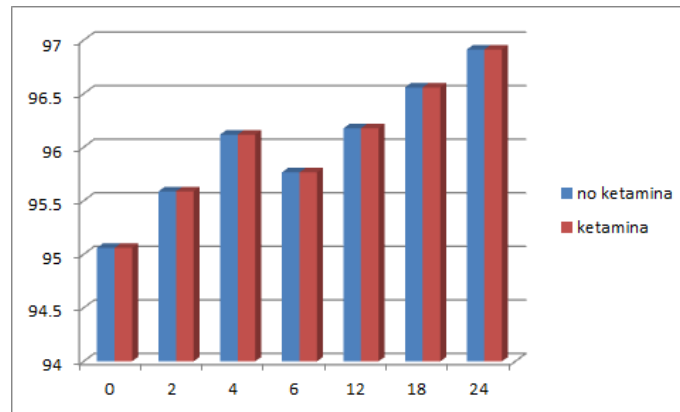


Gráfico no 4. Prevalencia de Vómito de acuerdo a grupo de estudio.



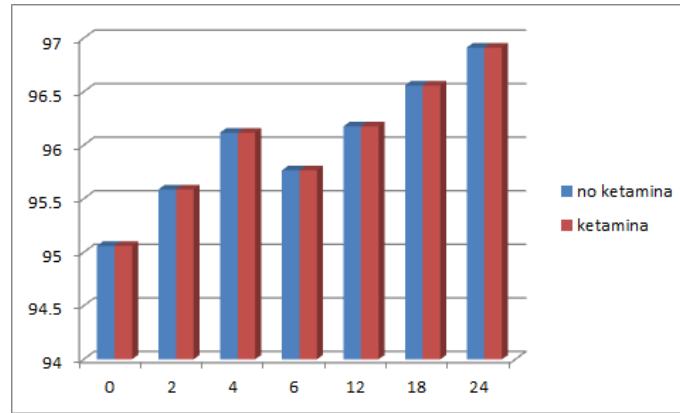
** En la gráfica anterior se ejemplifica la incidencia de vómito en los dos grupos de estudio en donde se observa que sólo se reportó Vómito en el grupo No ketamina en un total de 7 pacientes siendo los momentos en que se presentó al ingresar a recuperación (1 paciente) a las 2 hrs (2 pacientes) en el tiempo 4 (3 pacientes) y en el tiempo 6 hrs (1 paciente).

Gráfico no 5 . Prevalencia de Náuseas de acuerdo a grupo de estudio.



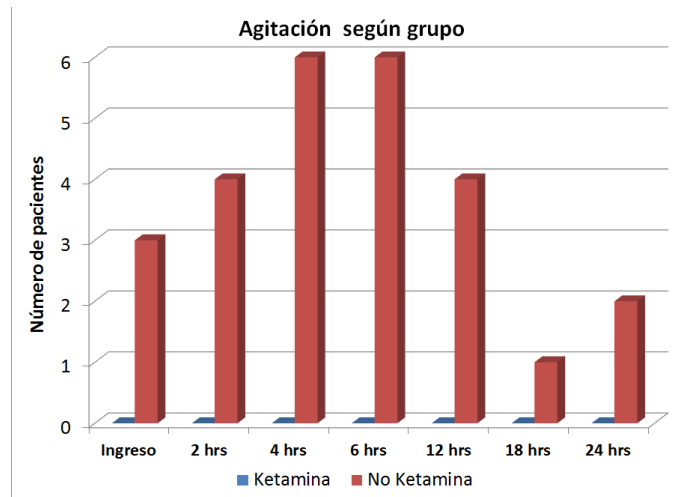
** La anterior gráfica muestra la presencia de Náusea en los dos grupos de estudio siendo mayor la prevalencia en el grupo No Ketamina teniendo su mayor pico a las 6 hrs y presentándose esta sintomatología hasta las 18 hrs . En el grupo Ketamina sólo se reportó en el tiempo 2 en un solo paciente.

Gráfico no 6 . Comportamiento de la Saturación de Oxígeno Promedio de acuerdo a grupo de estudio.



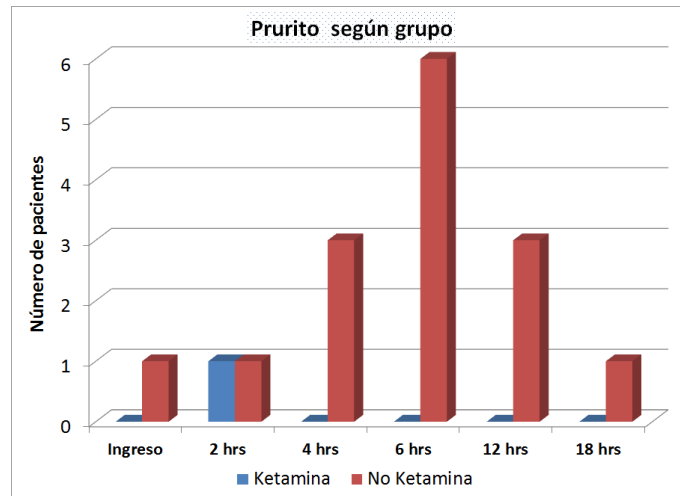
** En la anterior gráfica se ilustra el Comportamiento y Variabilidad de la Saturación de Oxígeno Promedio en los dos grupos de estudio , observando que no hubo diferencia significativa entre los dos grupos.

Gráfico no 7. Prevalencia de Agitación de acuerdo a Grupo de estudio.



**** En la tabla 7 se especifica la prevalencia de Agitación por grupo de estudio; siendo el grupo No Ketamina quien reportó dicha sintomatología, mientras que el grupo Ketamina se comportó con ausencia de dicha sintomatología.**

Gráfico no 8. Prevalencia de Prurito de acuerdo a grupo de estudio.



**** En el gráfico anterior se aprecia la presencia de prurito a través del tiempo, demostrando que el pico máximo se presenta a las 6 hrs, siendo el grupo el grupo No Ketamina el más afectado, mientras que se reportó un caso del grupo Ketamina en el tiempo 2 de nuestro estudio.**

Nuestros resultados demuestran una diferencia significativa en la ausencia de dolor en el grupo Ketamina; ya que en éste grupo en el tiempo 0 el 88.2 % de nuestros pacientes ingresaron a Recuperación sin dolor versus 33.3% del grupo No Ketamina. Del tiempo 2 al tiempo 4 el 20% presentaron dolor (n= 7) en cada tiempo. En el grupo Ketamina solo un paciente tuvo EVA

Mayor de 4 a diferencia del grupo No Ketamina presentó un dolor con EVA mayor de 4 , que se considera un dolor de moderado a severo que requiere de manejo analgésico suplementario.

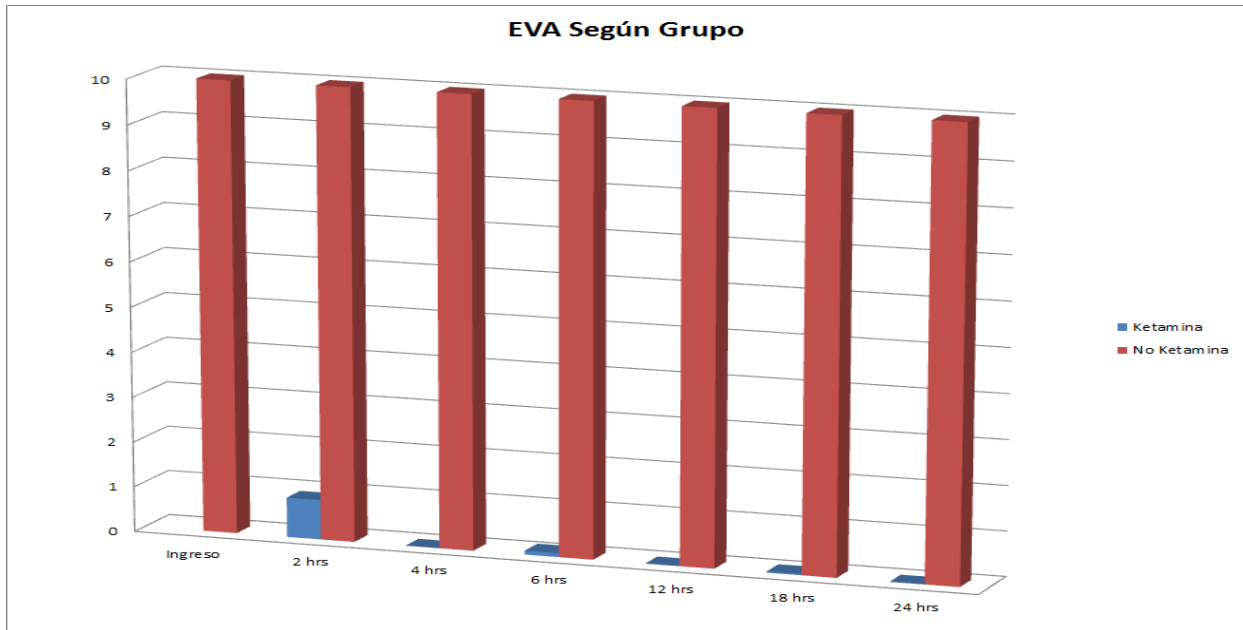
En la medición de 6 hrs en el grupo Ketamina, 8 pacientes (23.5%) tuvieron dolor, contra el grupo No Ketamina en donde 25 (75.8%) pacientes presentaron dolor de los cuales en el grupo Ketamina sólo 1 paciente refirió un EVA mayor de 4 (2.9%) y en el grupo No Ketamina 7 pacientes (21.2%).

En la medición de 12 hrs del grupo ketamina, se obtiene un total evaluado de 32 pacientes, de los cuales 24 (80%) se reportan con EVA de 0, 8 pacientes presentaron dolor , sin embargo con EVA mayor de 4 sólo 1 (3.3%) los dos pacientes faltantes para completar el n=34 fueron egresados antes de su valoración con EVA de 0. En el grupo no ketamina 7 pacientes (21.2%) curso con EVA 0 y 26 de ellos (78.8%) con dolor y con EVA mayor de 4 el 18.2% de los pacientes es decir 6 de este grupo.

En la medición del tiempo 18, 23 pacientes del grupo Ketamina (76.7%) no presenta dolor, sin embargo 10 pacientes de éste grupo (23.3%) si lo presentan, con una intensidad reportada de más de 4 un solo caso que representa el 3.3%. Y en el grupo No Ketamina 12 de los casos (36.4%) presentaron ausencia de dolor, contrario a 21 pacientes (63.6%) que sí presentaron dolor y Con un EVA mayor de 4 en dos pacientes (6.2%).

En la medición de 24 hrs 25 pacientes no tuvieron dolor (83.3 %) y 8 pacientes (16.7%) presentaron dolor en el grupo ketamina con un EVA mayor de 4 en 1 paciente (3.3%) y en el grupo no ketamina 10 pacientes sin dolor (30.3%) y con dolor 23 pacientes (69.7%) y con EVA mayor de 4 (69.7%) en este tiempo de evaluación se dio de alta un paciente por ausencia de dolor y se hace seguimiento telefónico.

Como lo demuestra la siguiente tabla, en donde se aprecia que en el Grupo No Ketamina el EVA es mayor en cada uno de los tiempos de evaluación.



Necesidad de Rescates

Grupo	Tiempo						
	0	2	4	6	12	18	24
Ketamina	0	3(8.8)	1(2.9)	1(2.9)	1(3.2)	0	0
No Ketamina	7(23.3)	2(6.7)	9(29)	8 (25.8)	7 (22.6)	1 (3.2)	7(21.9)

Llama la atención que solamente se requirieron 6 rescates en el grupo ketamina de las 6 a las 12 hrs. Y que en el grupo no ketamina desde el tiempo 0 hubo necesidad de siete rescates. Y que en cada medición hubo la necesidad de administrar rescates desde 1 hasta 9. Nuestros resultados señalan que existe una diferencia significativa en la analgesia del grupo Ketamina y que podemos hablar de efectividad en este grupo por la menor necesidad de rescates por lo que se confirma la utilidad del uso de ésta durante el trans anestésico.

Estos rescates se caracterizaron por ser de opioide (Tramadol 0.5 mg en caso de EVA mayor de 4) y adelantar las dosis del ketorolaco a 0.5 mg/kg. El grupo ketamina destaca por haber requerido rescates, los cuales consistieron en adelantar la dosis de antiinflamatorio, y en uno de los casos requirió Tramadol.

Llama la atención que en el grupo ketamina hasta el tiempo 2 solo se requirieron de 3 rescates y en el grupo no ketamina desde el momento 0 , se presenta la necesidad de 7 rescate.

Así mismo, no hubo diferencia significativa del Ramsay entre los dos grupos. ,el promedio del mismo osciló entre 2 y 3.

XIII. Discusión

La elección de una técnica analgésica basada en el uso de ketamina intra operatoria en pacientes sometidos a cirugía plástica, urológica, maxilofacial, oftalmológica y de ortopedia es de vital importancia en nuestro hospital debido a la frecuencia del número de eventos que se presentan en nuestro hospital.

La analgesia inadecuada tras la cirugía favorece la aparición de complicaciones postoperatorias. Por tanto, es imprescindible un adecuado control del dolor postquirúrgico que favorezca la realización de fisioterapia respiratoria, la movilización y el bienestar del paciente.

La teoría de la analgesia preventiva postula que un analgésico/anestésico administrado previamente a un estímulo doloroso previene la sensibilización central, este efecto perdura después de que las concentraciones plasmáticas hayan disminuido por debajo del rango terapéutico. Esto se ve reflejado en una menor intensidad del dolor y una reducción del consumo de rescates analgésicos en el período postoperatorio. Los estudios clínicos del fenómeno de la analgesia anticipada han incluido investigación con fármacos opiáceos por vía sistémica o espinal, anestésicos locales en bloqueos

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la administración transoperatoria de ketamina cuando se añade a las técnicas anestésicas que usamos habitualmente .

El empleo de dosis bajas de ketamina se debe a su efecto analgésico en ausencia de efectos anestésicos (20). Utilizamos dosis de 0,5 mg/Kg en bolo previo a la lesión tisular y dosis subsecuente a 0,15 mg/kg previo al cierre de la piel. Dosis recomendada según la bibliografía revisada (15,18) ya que ha sido la dosificación más habitual. Los estudios que utilizan dosis mayores no arrojan mejores resultados. Utilizando un AINES como analgesia de base, que en nuestro estudio fue Ketorolaco a 0.5 mg/kg cada 6 hrs dosis estandarizada en todos los pacientes.

La ketamina a dosis bajas posee un efecto analgésico intrínseco de corta duración por lo que en nuestro estudio se da una dosis subsecuente de 0.15mg/kg para prolongar este efecto. Por lo que esta dosis pudiera ser responsable de esta diferencia entre los dos grupos de estudio y el tiempo de administración de la primera analgesia de rescate. Lo que observamos en nuestro estudio al momento de requerir la administración de la primera dosis de rescate observamos que es independiente la dosis de ketamina empleada. A pesar de que los resultados en trabajos experimentales apoyan firmemente el fenómeno de la analgesia preventiva, los estudios en paciente pediátrico no indican unos resultados claramente definidos debido a la dificultad de su realización.

Ahora bien, Dahmani S, Michelet D, Abback PS, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, Mantz en un Meta Análisis de 2011 sobre Analgesia con Ketamina opinan que para valorar el efecto preventivo de un fármaco debemos evaluar el consumo de opiáceos y la intensidad del dolor en el período postoperatorio, tanto inmediato como tardío, en lugar del tiempo hasta la primera analgesia, lo que nos alienta en un futuro a continuar nuestra investigación ya que en el presente trabajo no se comparó el consumo de opiodes en los diferentes grupos. (3)

Las alucinaciones y otros efectos psicomiméticos se asocian a dosis elevadas de ketamina, y disminuye su incidencia si se utilizan benzodicepinas, lo que no ocurrió en ningún caso de nuestra investigación ya que utilizamos dosis bajas de ketamina y se utilizó premedicación con midazolam 100mcg/kg iv en bolo. De acuerdo a los resultados obtenidos se aprecia que la presencia de náusea, agitación y prurito se presenta más frecuentemente en el grupo No Ketamina en 7 de los casos estudiados. Contrario a lo observado en grupo Ketamina en el cual se aprecia que los efectos secundarios más frecuentes fueron, náusea y prurito en la medición cero.

XIV. Conclusión

Con nuestro estudio concluimos que el uso de ketamina como adyuvante en la analgesia preventiva es eficaz, si atribuimos la eficacia a la disminución de la intensidad del dolor porque egresamos de quirófano a 30 pacientes con EVA 0 en el grupo ketamina y a la menor necesidad de rescates en el área de recuperación solo en 3 pacientes de este grupo.

También podemos concluir que es segura, porque todos los efectos adversos presentados con mayor frecuencia en el grupo no ketamina, estuvieron directamente relacionados con la presencia de dolor y no con el uso de ketamina.

El egreso temprano de 4 de los pacientes del grupo ketamina, confirma la eficacia y seguridad de este medicamento como adyuvante analgésico.

Hemos llegado a la conclusión en nuestro estudio que pequeñas dosis de ketamina transoperatoria producen analgesia significativa, los riesgos de efectos indeseables son mínimos ya que en nuestro estudio no se presentaron efectos secundarios tan mencionados de la ketamina por lo que consideramos un método fácil, seguro y poco costoso para evitar el dolor en pacientes cuya pronta recuperación y movilización es de vital importancia.

XV. Cronograma

Actividad 2013-2014	Mayo	Junio Julio	Agosto Sept	Octubre Nov	Diciembre Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Presentación de tema de investigación									
Investigación bibliográfica									
Selección y Recolección de Pacientes I.									
Selección y Recolección de Pacientes II.									
Recolección de datos									
Captura de datos									
Análisis									
Resultados									
Discusión									
Conclusiones									

XVI. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

El dolor postoperatorio es una experiencia desagradable que se asocia con una serie de cambios, disfunción de órganos y morbilidad postoperatoria, el tratamiento de este dolor se considera una parte importante en la planificación anestésica y quirúrgica en la medicina moderna

En nuestro estudio pudimos observar como limitación de nuestro estudio, no contar con el medicamento, y que debido al tipo de población pediátrica de nuestro hospital es en algunas ocasiones difícil encontrar pacientes que reúnan las características para entrar a nuestra selección. Se requiere además contar con personal capacitado y herramientas de evaluación que permitan obtener una adecuada valoración sobre la presencia o no de dolor en nuestros pacientes.

XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS :

1. Lois F., De Kock M. Something new about ketamine for pediatric anesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol* 21:340–344
2. Lin Ch., Durieux M., Ketamine and kids: an update. *Pediatric Anesthesia* 2005; 18: 91-97
3. Dahmani S, Michelet D, Abback PS, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, Mantz J. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth.* 2011 Jun 21 (6) 636
4. Elia N., Tramer M. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 113 (2005) 61–70
5. Park K, Max M, Robinovitz E, Gracely R, Bennett G. Effects of intravenous ketamine, alfentanil, or placebo on pain, pinprick hyperalgesia, and allodynia produced by intradermal capsaicin in human subjects. *Pain* 2000;63:163–72
6. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82: 111–25.

7. Tuerkoy M, Oz Y, Isackson A. Preventive effect of fentanyl and Ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 2006; 78:205-209.
8. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM. Small dose ketamine enhances morphine induced analgesia after out patient surgery. *Anesth Analg* 2007; 89: 98-103.
9. José Hidalgo Velásquez, María Elena Ortega Valdés, Lesbel Morales Jiménez, Milagro Pimienta Peguero. Microdoses of ketamine to prevent postoperative pain. *Rev Soc Española Dolor* 2006: 45:48-52.
10. Woolf CJ. Preoperative analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 2003: 77:362-79.
11. Stbhaug A, Breivik K, Eide Pk. Mapping of punctuate Hyperalgesia around a surgical incision demonstrate that Ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anesthesiology Scan* 1997; 4: 1124-32.
12. Castillo Z, Castillo JA, Nava AA, Dose minimization study of single dose epidural morphine in patients undergoing hip surgery under regional anesthesia with bupivacaine. *Pediatric anesthesiology* 2005; 15:29-36.
13. Kathirvel S, Balachundar S, Stinbrook R. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004; 99: 482-95
14. White PF. Ketamine - its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56:119-136.
10. Reich DL & Silvey G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989; 36:186-197.

11. Clements JA, Nimmo WS, Grant IS. Bioavailability, pharmacokinetics and analgesic activity of ketamine in humans. *J Pharm Sci* 1982; 71:539-542.
12. Clements JA & Nimmo WS. Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981; 53:27-30.
13. Kronenberg RH. Ketamina as an analgesic: párenteral, oral, rectal, subcutaneous, transdermal and intranasal administration. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2002; 16:27-35.
14. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of im and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53:805-10.
15. Correll GE, Maleki J, Gracely EJ, Muir JJ, Harbut RE. Subanesthetic ketamine infusión therapy: a retrospective analysis of a novel therapeutic approach to complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2004. Sept;5(3):263-75.
16. Funk W, Jakob W, Riedl T, et al. Oral preanaesthetic medication for children: double-blind randomized study of a combination of midazolam and ketamine vs midazolam or ketamine alone. *Br J Anaesth* 2000b; 84:335-340.
17. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, Guignard B, Guirimand F, Chauvin M. The benefits of intraoperative small dose Ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000; 90: 129-35.
18. Schmid RL, Sandler AN, & Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82:111-125. for postoperative analgesia. *Can J Anaesth*. 2006;43:212-5.
19. Oye I. Ketamine analgesia, NMDA receptors and the gates of perception. *Acta Anesthesiology Scand*. 2005;42:747-749.

20. Engelhardt T, Zaarour C, Naser B, Pehora C, de Ruitter J, Howard A. Intraoperative low-dose ketamine does not prevent a remifentanil induced increase in morphine requirement after pediatric scoliosissurgery. *Anest Analg.*2008;107:117
21. Kissin I, Bright CA, Bradley Jr EL. The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance: can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combinations? *AnesthAnalg.*2000;91:1483–88.
22. Himmelseher S, Durieux M. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology.* 2005;102:211-20.
23. Calderón E , Pernia A ,López-Escobar , Morales J , Ysasi A , Torres LM. ¿Remifentanilo en el postoperatorio inmediato para tratamiento del dolor severo? *Rev Soc Esp Dolor.*2001;8:422–7.
24. Mao J, Prince DD, Moyer DJ, Mechanismos of hiperalgesia and morphine tolerance acurrent view of their posible interactions pain. 2008; 62:259-74.
25. Bashir MD, Ahmand Kloub MD, Islam Massad MD. Comparision of the three modes of pain relief after mayor surgery, *European jurnal* 2009, 194-200.
26. Sen S, Ozmert G, Aydin ON, Baran N, Caliskan E. The persisting analgesic effect of low dose intravenous ketamine after spinal anaesthesia for caesarean section. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22:518-23.
27. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching and old drug new tricks. *AnesthAnalg.*1998; 87:1186–93.
28. Raymound MD, Matthew K, Regional Anesthesia For postoperative pain control *Jan* 2006, 2010, 220;311.

29. Katz J, Cohen Lorenzo, Schimid R. Postoperative morphine use and hyperalgesia are reduced by preoperative but not intraoperative epidural analgesia. *Anesthesiology* 2003; 98:1449-60.
30. Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, Tolan MM, Fuhrman TM, Ignacio CI, et al. Small-dose ketamine enhances morphine induced analgesia after out patient surgery. *AnesthAnalg.*2002;89: 98–103.
31. Kissin I. Preemptive analgesia: why its effect is not always obvious. *Anesthesiology.*2005;84:1015–9.
32. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, García-Saura PL, Serrano C, Prieto J. Valoración del dolor (I). *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 94-108
33. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The FACE Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001; 93: 173-83.
34. Chambers CT, MacGrath PJ. Pain Measuremen in Children. En: Ashburn MA, Rice LJ, eds. *The management of pain*. New York: Churchill Livingstone; 1998. p. 625-634.
35. Gilabert Morell A, Sanchez Perez C. Efectos de dosis bajas intravenosas de ketamina en la analgesia postoperatoria de histerectomía y anexectomía . *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2002;49:247–5.
36. Soliman HM, Mélot C, Vincent J-L. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anesth.* 2001;87(2):186-92
37. Hudspith MJ. Glutamate: a role in normal brain function, anaesthesia analgesia and CNS injury. *Br J Anaesth* 1997;78:731-47.
38. White PF. Ketamine: its pharmacology and unusual clinical uses. *Br J Anaesth* 1996;77:441-4.
39. Tesis : Complicaciones más frecuentes en la sala de recuperación Anestésica del Hospital Infantil de México Federico Gómez Julio 2007, Mariana Díaz Sánchez.

XVIII. ANEXOS

Escala de Ramsay :

Los valores de Ramsay considerados como una adecuada ansiolisis y sedación que a su vez nos indiquen el grado adecuado de analgesia serán de 2 a 4. Posteriormente al llegar el paciente a la UCPA considerando que éste periodo corresponde al post operatorio inmediato, momento crítico para la evaluación del dolor; se evaluará por un observador independiente , el grado de analgesia con que cursa el paciente

** Escala de Ramsay para evaluación del nivel de Sedación.

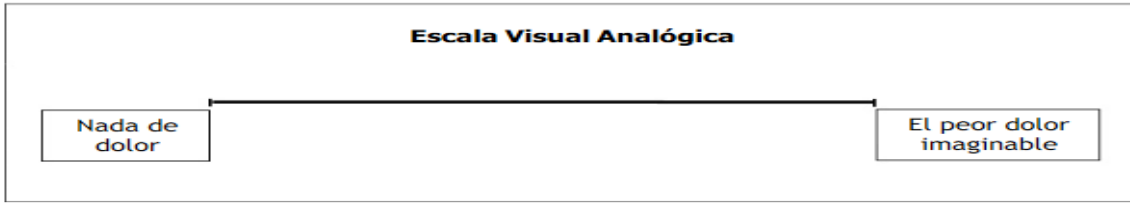
1. Paciente ansioso y agitado.
2. Paciente colaborador, orientado y tranquilo.
3. Paciente dormido, que obedece órdenes.
4. Paciente dormido, con respuestas a estímulos auditivos intensos.
5. Paciente dormido, con respuestas minimas a estímulos.
6. Paciente dormido, sin respuestas a estímulos.

** *Adaptada de Ramsay M, et al.*

ESCALA VISUAL ANÁLOGA

Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores.

Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. Se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.



ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE INTENSIDAD:

Consiste en una línea horizontal de 10cm, en el extremo izquierdo está la ausencia de dolor y en el derecho el mayor dolor imaginable.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Nada</i>										<i>Insoponible</i>

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE MEJORA:

Consiste en la misma línea, en el extremo izquierdo se refleja la no mejora y en el derecho la mejora total.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>No mejora</i>										<i>Mejora</i>

HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Uso Ketamina para Analgesia Post Operatoria en Niños de 6 a 12 años

Fecha :

Número de paciente:

NOMBRE:

REGISTRO :EDAD:

DIAGNÓSTICO::

PESO :

CIRUGÍA:

SEXO:

Duración cirugía:

ASA:

RECUPERACIÓN:

HORA DE INGRESO :

HORA DE

EGRESO :

	0 hrs	2 hrs	4 hrs	6 hrs	12 hrs	18 hrs	24 hrs
Eva							
Rescates							
TA							
FC							
Sap O2							
Ramsay							
Náusea							
Vómito							
Agitación/delirio							
Alucinaciones/ Pesadillas							
Purito							

Responsables del protocolo:

Dra. Emma Cecilia Araujo Gutiérrez

Dra. Gpe. Patricia Gómez Meléndez

Dr. Juan Carlos Ramírez Mora



HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO Federico Gómez Departamento de Anestesiología

Carta de CONSENTIMIENTO Informado

Fecha_____

Como (padre/madre/tutor)_____, en pleno uso de mis facultades mentales, autorizo que mi hijo(a)_____, participe en el estudio de investigación de

Nombre: **Uso Ketamina para Analgesia Post Operatoria en niños de 6 a 12 años**

1.-Se me explicó en forma clara que la finalidad del estudio es valorar la eficacia de algunos medicamentos que se administran normalmente para analgesia y control de dolor post operatorio, procedimiento como el que se le realizará a mi hijo(a), el cual se administrará a mi hijo(a), con el objetivo de que no presente dolor posterior al procedimiento.

2.-No recibí presión de ningún tipo para dejar que mi hijo(a) participe en el estudio.

3.-Se me aseguró que la identidad de mi hijo(a) será protegida en todo momento, incluso en caso de que los resultados sean publicados.

4. Con el conocimiento en forma clara y suficiente sobre cuál sería la participación de mi hijo(a), en el estudio, así mismo los riesgos y beneficios, y que puedo retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento que yo quiera sin que eso afecte su tratamiento actual o futuro del hospital.

Por todo lo anterior, declaro que sí acepto que mi hijo participe en el estudio.

Nombre Completo y Firma_____

Nombre y Firma del investigador:_____

Testigo

Testigo

Nombre y Firma.

ASA

Nombre y Firma

