



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
DR. ANTONIO FRAGA MOURET

TESIS:

**“EFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO CON 0.25MG/KG DE
KETAMINA INTRAVENOSA PARA MASTECTOMÍA RADICAL”**

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. SILVER BALCAZAR DE LEON

ASESORES DE TESIS:

**DR. MARIO ORTIZ ALZUA
DR. BENJAMIN GUZMAN CHAVEZ**



MEXICO, DF 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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR. Jesus Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Del Centro Médico Nacional "La Raza"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamin Guzmán Chavez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Del Centro Médico Nacional "La Raza"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Silver Balcazar De León
Residente de tercer año de Anestesiología
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Del Centro Médico Nacional "La Raza"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro: R-2014-3504-46

INDICE

Resumen.....	4
Antecedentes.....	6
Material y Métodos.....	12
Resultados.....	13
Discusión.....	23
Conclusión	27
Bibliografía.....	28
Anexos	32

RESUMEN

Título: Efecto analgésico postoperatorio con 0.25mg/kg de ketamina intravenosa para mastectomía radical.

Objetivo: Evaluar el efecto analgésico postoperatorio con 0.25mg/kg de ketamina intravenosa para mastectomía radical en el Hospital de Gineco-obstetricia 3 CMN La Raza.

Material y Métodos: Se realizó un estudio cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, a un ciego en 40 pacientes del Hospital Ginecología y Obstetricia 3 "CMN la Raza". Se evaluó, en pacientes sometidas a mastectomía radical, el dolor postoperatorio en 2 grupos; grupo 1, ketamina y grupo 2, control. Se registró el EVERA al ingreso, a los 30 minutos y al egreso de UCPA. Se utilizó prueba de Chi cuadrada para variables cualitativas. Para cuantitativas se utilizaron medias, y porcentajes, considerando significativo un valor de $P < 0.05$, con IC 95%.

Resultados: Se encontró que al ingreso a UCPA, las pacientes de grupo 1 mostraron mejor control de dolor (100% presentaron EVERA de 0), que el grupo control, solo un 80%, $p < 0.035$. A los 30 minutos de estancia el grupo 1 continuó sin dolor, comparado con el grupo 2, (60% sin dolor), 27% del mismo grupo con EVERA de 1 Y 13% EVERA 2 ($p = 0.0001$). Al egreso de UCPA el 5% del grupo 2 permaneció sin dolor, comparado con el grupo 1, 27.7% egresó sin dolor ($p = 0.001$).

Conclusión: La administración de Ketamina intravenosa transoperatoria en pacientes sometidas a mastectomía radical se relaciona con un adecuado control del dolor postoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos hasta su egreso a piso.

Palabras Clave: *Analgesia, Ketamina, Dolor Postoperatorio.*

Summary

Title: Postoperative analgesia with 0.25mg/kg intravenous ketamine for radical mastectomy.

Objective: To evaluate the postoperative analgesic effect with 0.25mg / kg of intravenous ketamine for radical mastectomy at the Hospital of Gynecology and Obstetrics 3 CMN La Raza.

Material and Methods: A quasi-experimental, prospective, longitudinal, comparative, blind study was conducted on 40 patients in Hospital of Obstetrics and Gynecology 3 "CMN La Raza". Was evaluated in patients undergoing radical mastectomy, postoperative pain into 2 groups, Group 1 with ketamine and Group 2 without ketamine, control. The EVERA was recorded in each group, income to PACU, 30 minutes and PACU discharge. Chi square test was used for qualitative variables, quantitative variables mean percentages were used, and considering a value of $P < 0.05$ with 95% CI.

Results: We found that on admission to PACU, patients in group 1 showed better pain control than the control group, $p < 0.035$, after 30 minutes of stay group 1 continued without pain compared with group 2; 27% of the same group EVERA 1 AND 2 EVERA 13% ($p = 0.0001$). At discharge from PACU only 5% of group 2 remained pain compared with group 1, 27.7% ($p = 0.001$).

Conclusion: The intraoperative administration of intravenous ketamine in patients undergoing radical mastectomy is associated with adequate control of postoperative pain in the postanesthesia care unit until his discharge to ground.

Keywords: Analgesia, Ketamine, postoperative pain.

ANTECEDENTES

El dolor, un síndrome complejo que ha tenido un interés emergente desde los albores de la humanidad¹.

La Asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia a lesión tisular real o potencial o que se describe en términos de dicho daño.²

El dolor agudo postoperatorio se define como el dolor de reciente inicio y probable duración limitada, usualmente tiene una causa identificable temporal y una relación causal a lesión o enfermedad, está presente en un paciente quirúrgico, debido a enfermedad preexistente, al procedimiento quirúrgico (asociado a drenajes, tubos torácicos o nasogástrico) o complicaciones, incluso a la combinación de ambos³. Es sabido que el dolor por cáncer es una entidad reconocida y que sin embargo solo se tienen aproximados del porcentaje que presenta dolor, y se sabe que 37.2% de pacientes con cáncer presentan dolor postoperatorio, esto es relevante debido a que de acuerdo con estadísticas recientes de México se demuestra que el cáncer más prevalente después de cáncer de órganos genitales masculinos y femeninos es el de mama, 18.9% de prevalencia⁴.

El dolor como síndrome puede ser clasificado de acuerdo con su duración en: agudo, duración menor de 3 meses, y crónico, mayor a 3 meses. De acuerdo con su estructura asociada, en visceral; aquel mal delimitado, irradiado, sordo, difuso; somático: localizado, no irradiado, punzante y opresivo⁵. De acuerdo a su sustrato fisiopatológico se clasifica como sigue, dolor fisiológico; es el dolor que se produce como respuesta a estímulos breves, pero capaz de producir lesión tisular. se caracteriza por una relación simple y positiva entre la intensidad del estímulo^{2,5}.

Dolor Inflamatorio: Cuando un estímulo nocivo, causa una lesión, provoca alteraciones hísticas prolongadas de tipo inflamatorio, este dolor es más intenso que

el anterior^{6,7}. Dolor neuropático, se da por una lesión o transformación del sistema somestésico⁸.

Fisiopatología del dolor. La fisiopatología del dolor es multifactorial y predominantemente de naturaleza inflamatoria que surge desde la incisión de la piel, hasta el daño tisular. En este proceso, participan citoquinas inflamatorias, interleucinas y prostaglandinas producidas por el ácido araquidónico, induciendo una cascada neuro-inflamatoria, que sensibiliza fibras periféricas A (delta) y C periféricas.

De igual manera la isquemia producida de la retracción tisular, como también de la interrupción del flujo sanguíneo, contribuye al dolor, ésta, se caracteriza por un pH bajo y altos niveles de lactato en el sitio de la incisión⁹.

Un estímulo nociceptivo de cualquier índole, llámese térmico, mecánico o químico, causa liberación de múltiples sustancias inflamatorias en el tejido afectado. Esto lleva a sensibilización de nervios que suplen el área afectada, fenómeno que se conoce como sensibilización periférica, estos estímulos llegan al sistema nervioso central y lo sensibilizan, fenómeno llamado sensibilización central¹⁰. Ambas formas de sensibilización son mediadas por numerosos neurotransmisores y sistemas de retroalimentación.

Los mecanismos que median el dolor son por lo general de naturaleza protectora, puesto que representan una forma nata de protección ante un estímulo nocivo. Es bien sabido cómo se propaga el dolor hasta crear una respuesta de defensa; retirada o flexión. Cuando existe una incisión en un tejido, se liberan sustancias, histamina, bradicinina, leucotrienos, mediadores inflamatorios, que estimulan las terminales nerviosas de los nervios periféricos en los tejidos, sobre todo en la piel, ésta señal se transmite a su vez por un nervio aferente a las astas de la medula dorsal, descansando en las láminas II, V, X de Rexed.

En este lugar se da la liberación de prostaglandinas, sustancia P, calcio, óxido nítrico, que actúa como un segundo mensajero que causará la liberación del

neurotransmisor glutamato, que a su vez estimulará su receptor en la medula, el NMDAr (receptor de ácido N metil D aspartato) cuya función es excitatoria, ésta información se transmitirá de forma directa hasta el núcleo ventroposterolateral del tálamo, que es donde realiza su relevo hacia la corteza cerebral, donde es interpretado como dolor. Cada una de estas etapas de la transmisión del dolor juegan un papel importante, debido a que su conocimiento permitirá un abordaje adecuado para su tratamiento⁹⁻¹¹. Estas fases se numeran como siguen: transducción, conducción, transmisión, neuromodulación, percepción y respuesta su manipulación requiere medidas complejas^{9, 12,13}.

De acuerdo con datos derivados de investigaciones en varios centros hospitalarios de países desarrollados, el dolor es causa importante de hospitalización, y la prevalencia de este síntoma en pacientes con cáncer varía del 47% al 54%. Por otro lado, el cáncer es una de las principales causas de muerte en nuestro país contribuyendo al 12.7% de mortalidad general (11.3% hombres y 14.5% mujeres)^{4,14}. En 2002 Reyes estudió 952 pacientes oncológicos hospitalizados, y encontró que el 37.2% presentaban dolor¹⁴.

De acuerdo a la OMS el ascensor analgésico para el manejo del dolor, se gradúa en 5 escalones, iniciando con analgésicos no opioides, seguido por opioides débiles, opioides fuerte, bloqueos regionales y finalmente manejos quirúrgicos como simpantectomía y rizotomías así como neuroestimulación o ablación por radiofrecuencia¹⁵.

Dentro del ascensor analgésico, el primer y segundo nivel corresponden a analgésicos no opioides y coadyuvantes. En este apartado se encuentran los antagonistas de NMDA (N-metil D-Aspartato), agonistas alfa 2 etc¹⁵.

Como se mencionó, el mecanismo de dolor en cáncer es relacionado con las vías de activación central de los receptores NMDA y es aquí donde se centra su atención. Dentro de los moduladores de activación de NMDA se encuentra ketamina, sulfato

de magnesio, dextrometorfano, amantadina etc. El más estudiado como coadyuvante analgésico es Ketamina¹⁶.

Ketamina: Es miembro de un grupo de compuestos conocidos como arilciclohexilaminas, con estructuras basadas en ciclohexilamina con un grupo aryl (se trata de un anillo aromático) ligado a un grupo amino. Las arilciclohexilaminas incluyen un número de sustancias con efecto psicoactivos. Algunas sustancias de estas se usan con aplicaciones farmacológicas y otras para su abuso¹⁷.

Ketamina es un compuesto que tiene 2 isómeros, el isómero S es tres a cuatro veces más potente que el isómero R (-) en su potencia analgésica y anestésica, y cerca de dos veces más potente que su mezcla racémica. Su actividad anticolinérgica no es estereoselectiva, es decir no solo estimula receptores centrales, sino también periféricos^{17, 18} Ketamina es altamente soluble en agua y lípidos, su unión a proteínas es baja, su volumen de distribución es amplio. Su vía de administración varía desde la administración oral, nasal, IV, intramuscular, etc¹⁹. Sus efectos son mediados por una gran variedad de mecanismos a nivel central y periféricos, actúa primariamente como antagonista no competitivo de NMDAr (receptores N-metil D Aspartato), un receptor ligado a proteína G. Estos receptores juegan un rol en la neurotransmisión excitatoria mediada por glutamato, y es el principal blanco de su acción anestésica. Sus propiedades analgésicas son mediadas por su acción a nivel espinal, se une al receptor K de los opioides internos²⁰.

La administración de ketamina induce antagonismo de NMDAr e incrementa la liberación de dopamina en el núcleo acumbens, que se asocia a un estado pasivo; a su vez también actúa inhibiendo los receptores D2 de dopamina y 5-HT2a de serotonina, esta acción se relaciona con el efecto alucinógeno de ketamina.

Las concentraciones usadas en humanos han demostrado alta afinidad no estereotipada para receptores opioides μ , Δ . Debido a su mecanismo de acción, ketamina refleja acciones como anestesia disociativa, psicoestimulante y analgésico^{19,21}. Ketamina intravenosa a dosis subanestésicas, cuando se adhiere

como terapia adjunta a la anestesia general, controla mejor el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides en una variedad de escenarios, desde cirugía ambulatoria hasta procedimientos abdominales mayores¹⁹⁻²¹. Una dosis analgésica de ketamina ya sea antes o después de la cirugía puede no dar analgesia, esto es porque está demostrado que las señales nociceptivas e inflamatorias generan durante y después de la cirugía^{20, 21}. Para prevenir el “dolor patológico”, ketamina necesita ser aplicada por lo menos durante el transoperatorio y quizá en la fase postoperatoria, esto en un intento de reducir la sensibilización central y periférica al dolor. Entonces la adecuada administración de ketamina es crucial para la prevención del dolor postoperatorio^{21, 22}. Las dosis de ketamina cuando se usan con este propósito pueden verse afectadas por una variedad de factores, primero por la magnitud de dolor esperado, si será administrada en anestesia general o regional, y si se usará en el transoperatorio o en el transoperatorio y postoperatorio^{20,22}.

De acuerdo con múltiples ensayos clínicos,²³⁻²⁶ se ha propuesto que para procedimientos dolorosos una dosis de 0.5 mg/kg, debe ser administrada en bolo lento, antes o después de la inducción de anestesia general; pero siempre antes de la incisión, seguida de una dosis subsecuente de 0.25 mg/kg cada 30 minutos o una infusión de 500mcg/kg/hr. Para procedimientos que duren más de 2 hrs, la infusión debe terminar 60 minutos antes del cese del procedimiento quirúrgico para prevenir la recuperación prolongada²³⁻²⁵. Para procedimientos menos dolorosos se debe administrar 0.25 mcg/kg de ketamina en bolo, seguido de una infusión de 0.125mcg/kg cada 30 min. Estas recomendaciones pueden variar si se usa Ketamina S. Con las dosis administradas, los efectos terapéuticos comparados con los efectos adversos psíquicos no se vieron incrementados, no obstante se recomienda premedicar con benzodiacepina^{17, 20,25}.

Existe evidencia del uso de ketamina para el manejo de dolor postoperatorio; sin embargo su uso en infusión continua para cirugía de mama y manejo de dolor es limitada, por ejemplo; Mohamed A. Bakr, Al Amin Khalil en abril de 2014 estudio 40 pacientes, 2 grupos de 20 cada uno, el grupo control recibió infusión de solución salina antes de la incisión y el grupo 2 recibió una dosis inicial de 0.5 mg/kg antes de la incisión y una infusión de 0.25 mg/kg por 24 hrs midieron EVA al reposo,

movimiento y tos. Hubo una disminución significativa en el EVA (P menor de 0.05), con disminución del consumo total de morfina con retraso de analgesia de recate, ambas con una P menor de 0.01.

Este autor concluye que el uso de Ketamina en pacientes sometidas a mastectomía radical modificada reduce significativamente el dolor postoperatorio, el consumo de morfina y la aparición de dolor crónico, sin los efectos colaterales de la misma²⁷.

Rae F Bell, The Cochrane en 2010 realizo un meta-análisis que incluyo 37 ensayos clínicos para un total de 2240 pacientes, de los cuales 8 ensayos fueron excluidos, en estos ensayos fueron usados dosis subanestésicas de Ketamina, y demostraron que ketamina reduce el consumo de morfina en las primeras 24 horas, así como disminución de nausea y vomito postoperatorio. Los efectos adversos fueron leves o ausentes²⁸.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio Cuasi experimental, Prospectivo, Longitudinal, Comparativo de Cohorte, a un ciego en 40 pacientes de 30 a 60 años de edad con cáncer de mama, distribuidas en 2 grupos, grupo 1 con ketamina y grupo 2 sin ketamina, sometidas a mastectomía radical bajo anestesia general balanceada con el objetivo de Evaluar el efecto analgésico postoperatorio en UCPA con la administración de 0.25 mg/kg de ketamina intravenosa transoperatorio , mediante la Escala Verbal Análoga de Dolor (EVERA) en ambos grupos a su llegada a UCPA, a los 30 minutos y hasta el alta de UCPA.

Quienes aceptaron participar en el estudio de forma voluntaria mediante firma de consentimiento informado.

El instrumento para evaluación de dolor que se utilizó fue la Escala Verbal Análoga del Dolor, la confiabilidad del instrumento de evaluación se realizó en base a lo establecido según la Sociedad Española de Dolor, que cuenta con una base de datos ya estructurada, avalado y bien definido para la evaluación del dolor, de acuerdo a las características definidas en el apartado de Antecedentes Científicos, cuyo puntaje de evaluación oscila entre 0 y 3. Los Resultados se agrupan de la siguiente forma.

EVERA 0: sin dolor.

EVERA 1: dolor leve.

EVERA 2: dolor moderado.

EVERA 3: dolor severo.

Para el análisis de casos se realizó mediante el programa SPSS 18 de IBM(SPSS Inc. USA) para el análisis de variables cualitativas se utilizó Chi cuadrada y para variables cuantitativas se utilizaron medias de desviación estándar y porcentajes, considerando estadísticamente significativa un valor de o menor de 0.05 con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

En el presente estudio se evaluaron 40 pacientes femeninos de 30 a 60 años con diagnóstico de cáncer de mama, sometidas a mastectomía radical bajo anestesia general, distribuidas en dos grupos de forma aleatoria 20 pacientes (50%) de las cuales recibieron ketamina intravenosa y 20 (50%) no recibieron ketamina como parte de la anestesia general. Quedando distribuidas como sigue.

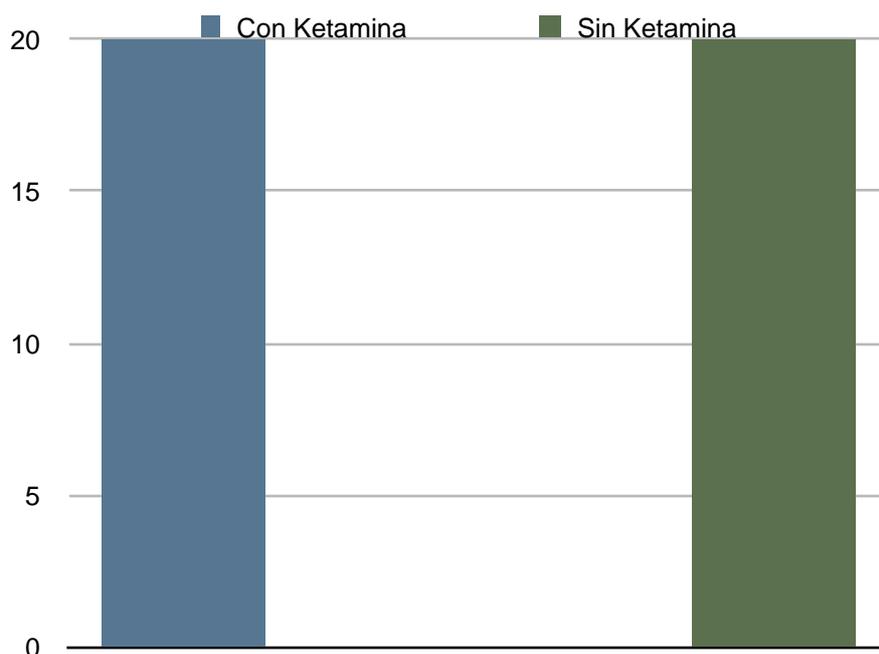


Gráfico. 1 Distribución de pacientes en el estudio.

Estadísticos						
		EDAD	DOSIS	EVERA LLEGADA	EVERA 30	EVERA SALIDA
N	Válidos	40	40	40	40	40
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		56.05	1.50	.10	.53	1.03
Mediana		56.00	1.50	.00	.00	1.00
Moda		60	1 ^a	0	0	1
Desv. típ.		4.652	.508	.304	.716	.832

Tabla 1. Valores estadísticos Moda, mediana, media de la edad y la intensidad de dolor.

En la tabla 1 se muestra los valores estadísticos de cada variable, se encuentra una moda para la edad de 60 años. El EVERA (Escala verbal análoga del dolor) que más se repite es el de 0, es decir a la llegada a unidad de cuidados postanestésicos como a los treinta minutos de su estancia las pacientes se refirieron sin dolor, en tanto que a su egreso de UCPA el EVERA que más se repite es el de 1, es decir dolor leve.

De acuerdo a la edad se agruparon como sigue.

EDAD					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	39	1	2.5	2.5	2.5
	47	1	2.5	2.5	5.0
	50	4	10.0	10.0	15.0
	52	1	2.5	2.5	17.5
	54	4	10.0	10.0	27.5
	55	3	7.5	7.5	35.0
	56	7	17.5	17.5	52.5
	57	1	2.5	2.5	55.0
	58	3	7.5	7.5	62.5
	59	6	15.0	15.0	77.5
	60	8	20.0	20.0	97.5
	66	1	2.5	2.5	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

Tabla 2. Edad de pacientes y su porcentaje en el estudio.

● 39 ● 47 ● 50 ● 52 ● 54 ● 55 ● 56 ● 57
 ● 58 ● 59 ● 60 años

Distribución en grupos de edad.

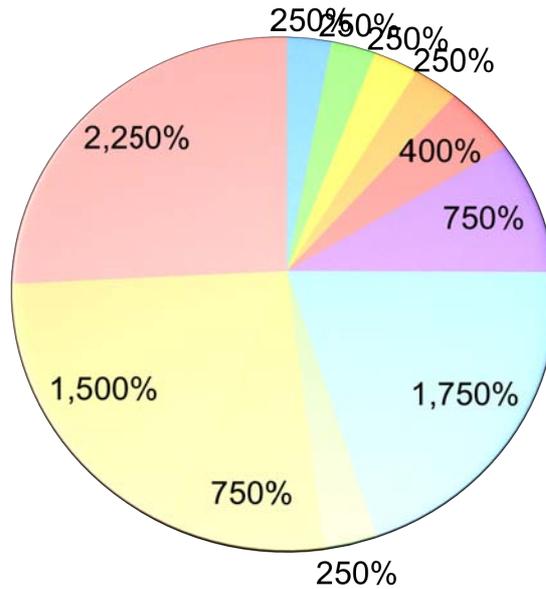


Gráfico 2. Distribución de pacientes de acuerdo a edad y porcentaje.

En el gráfico 2 se aprecia la distribución en porcentaje de la edad de las pacientes sometidas al estudio, la edad con mayor porcentaje (26%) fue de 60 años. en tanto que las que alcanzaron menos fue de 39 años con un 3%.

Todas las pacientes fueron sometidas a una evaluación del dolor con la escala verbal análoga (EVERA), se evaluó el dolor a su llegada a unidad de cuidados pos anestésicos, a los treinta minutos de estancia y a su egreso a piso. La escala verbal análoga se clasifico en ausencia de dolor (0), dolor leve (1), dolor moderado (2), dolor severo (3).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0	36	90.0	90.0	90.0
1	4	10.0	10.0	100.0
Total	40	100.0	100.0	

Tabla 3. Se muestran los valores de EVERA a la llegada a unidad de cuidados pos anestésicos

Como se aprecia en la tabla 3, 36 de los 40 pacientes presentaron una intensidad de dolor a llegar a unidad de cuidados pos anestésicos de 0, es decir, 90% no presentaron dolor a su ingreso, el resto, 4 pacientes (10%) presentaron dolor leve. Obsérvese la gráfica 3.

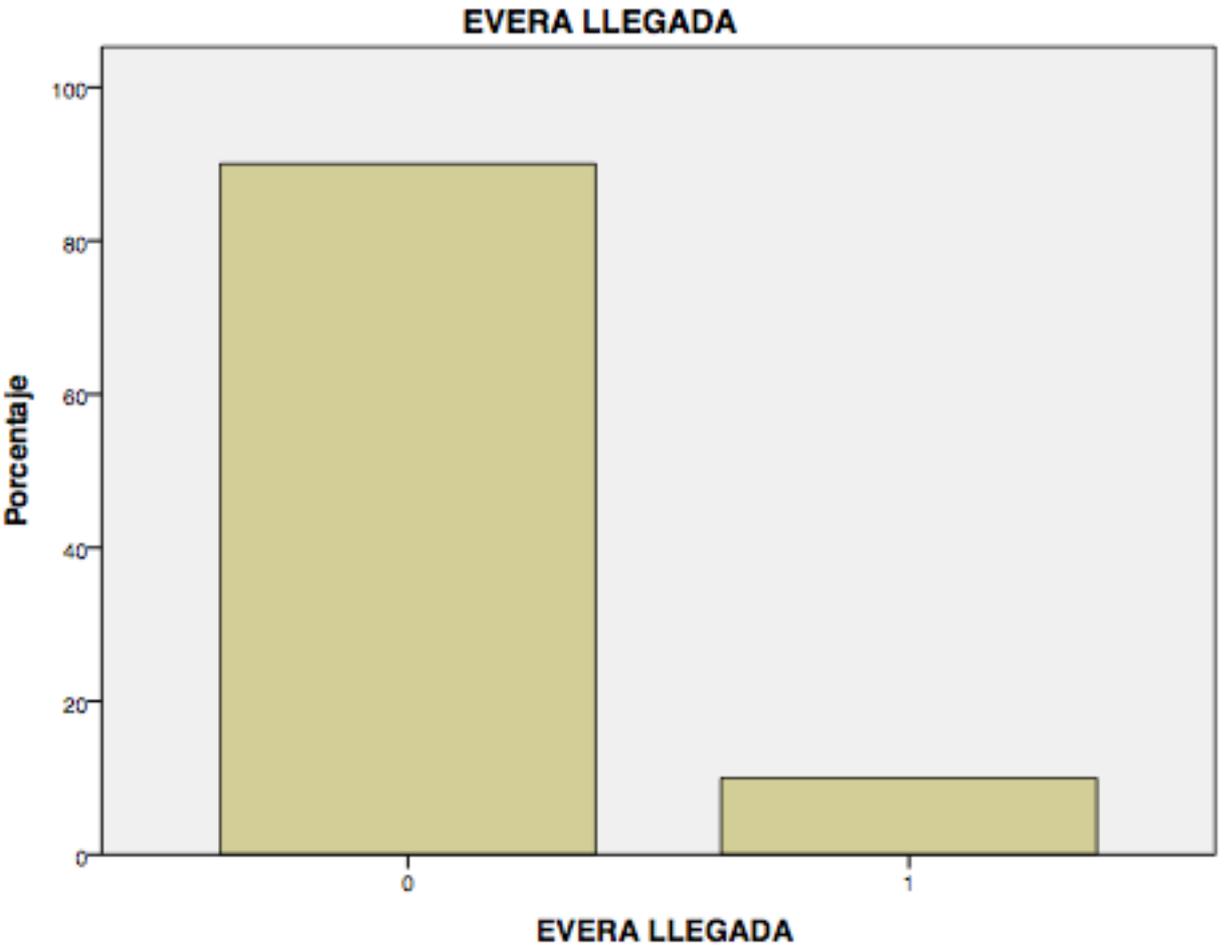


Gráfico 3. Se muestra el porcentaje de pacientes en relación a la intensidad de dolor a su llegada a UCPA (unidad de cuidados pos anestésicos).

El análisis anterior no toma en cuenta el número de pacientes que presentaron un EVERA de 0 al ingreso en relación con la administración de ketamina intravenosa, tampoco establece si el 10% de los que presentaron dolor leve corresponde a los pacientes a los que no se les administró ketamina.

Sin embargo si se realiza una tabla de contingencia se puede observar el numero de pacientes en relación con la administración o no de ketamina intravenosa y la intensidad del dolor a su llegada.

Recuento		EVERA LLEGADA		Total
		0	1	
DOSIS	SI KETAMINA	20	0	20
	NO KETAMINA	16	4	20
Total		36	4	40

Tabla 4. Tabla de contingencia de pacientes a su llegada a UCPA.

Como se puede observar en la tabla 4, a 20 pacientes se administró Ketamina intravenosa, de los cuales, a su llegada a UCPA, 20 pacientes no tuvieron dolor, (EVERA 0), ninguno de ellos presento dolor leve. Por el contrario de los 20 pacientes a los que no se administró ketamina, 16 presentaron un EVERA de 0 es decir no tuvieron dolor, 4 de estos pacientes tuvieron dolor leve (EVERA 1). Se puede observar que los pacientes que presentaron dolor corresponden a los pacientes sin ketamina.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.444 ^a	1	.035		
Corrección por continuidad ^b	2.500	1	.114		
Razón de verosimilitudes	5.991	1	.014		
Estadístico exacto de Fisher				.106	.053
Asociación lineal por lineal	4.333	1	.037		
N de casos válidos	40				

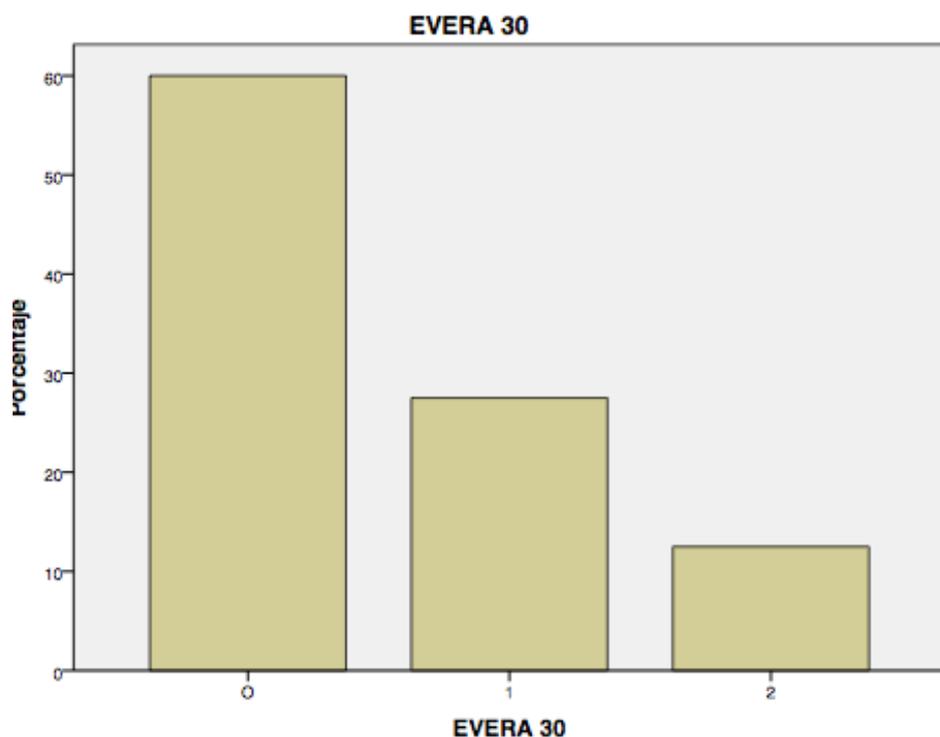
Tabla 5. Prueba de Chi cuadrado.

En la tabla 5 puede analizarse con X^2 la relación que presentan los pacientes con ketamina y sin ketamina en relación con la intensidad del dolor; como se analizó previamente, todos los pacientes a los que no se administró ketamina presentaron

dolor leve. Mediante el Chi cuadrado se pretende saber si existe significancia entre la administración de ketamina y la presencia de dolor en relación con los que no se administró el fármaco. El valor de Chi cuadrado según la tabla 5 es de 4.44, con una significancia estadística de 0.035 ($P= 0.35$) es decir existe significancia estadística entre la ausencia de dolor y la administración de ketamina, lo que significa que la administración del fármaco se relaciona con menor intensidad de dolor a su llegada a unidad de cuidados pos anestésicos comparado con los pacientes a los que no se administró ketamina.

La siguiente gráfica muestra el porcentaje de pacientes que presentaron dolor a los 30 minutos de su estancia en UCPA.

Gráfico 4. Presenta el porcentaje de pacientes en relación con la intensidad de dolor a los 30 minutos.



En el gráfico 4 se puede analizar que un 60% de los 40 pacientes, presentan un EVERA de 0, es decir no tienen dolor, un 27% de pacientes presentaron dolor leve y un 13% presentaron dolor moderado, no se observa la presencia de ketamina en relación con la intensidad del dolor. Sin embargo si se analiza la tabla 6, se puede observar que a los 30 minutos, 20 de los pacientes a los que se administró ketamina no presentaron dolor (EVERA 0). De los pacientes a los que no se administró el fármaco, 4 no tuvieron dolor, 11 pacientes tuvieron dolor leve y 5 de los cuales presentaron dolor moderado, en ambos grupos no se presentó dolor severo.

Recuento		EVERA 30			Total
		0	1	2	
DOSIS	SI KETAMINA	20	0	0	20
	NO KETAMINA	4	11	5	20
Total		24	11	5	40

Tabla 6 .Tabla de contingencia; se muestra el EVERA a los 30 minutos de estancia en UCPA.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26.667 ^a	2	.000
Razón de verosimilitudes	33.825	2	.000
Asociación lineal por lineal	21.526	1	.000
N de casos válidos	40		

Tabla 7. Prueba de Chi cuadrado a los 30 minutos de estancia en UCPA.

Siguiendo con el análisis a los 30 minutos de estancia en unidad de cuidados postanestésicos, la tabla 6 muestra clara relación entre la administración de ketamina y la ausencia de dolor, comparado con los pacientes a quienes no se administró ketamina, mismos que presentaron dolor de leve a moderado. La prueba de χ^2 ,

como se muestra en la tabla 7, es de 26.667, con una significancia estadística de 0.0001, es decir, existe una fuerte relación entre la administración de ketamina intravenosa y la disminución de la intensidad del dolor medido con EVERA a los 30 minutos, comparado con los pacientes sin ketamina.

El análisis de la intensidad de dolor medida con EVERA tanto al ingreso a UCPA como a los 30 minutos de estancia, ha mostrado una fuerte relación entre la administración de ketamina en el transoperatorio con disminución de la intensidad de dolor, de igual manera se puede observar que los pacientes a los que no se administró ketamina presentan una mayor intensidad de dolor medido con EVERA tanto al ingreso a UCPA como a los 30 minutos de estancia.

Ahora se procederá al análisis de las variables al egreso de unidad de cuidados postanestésicos.

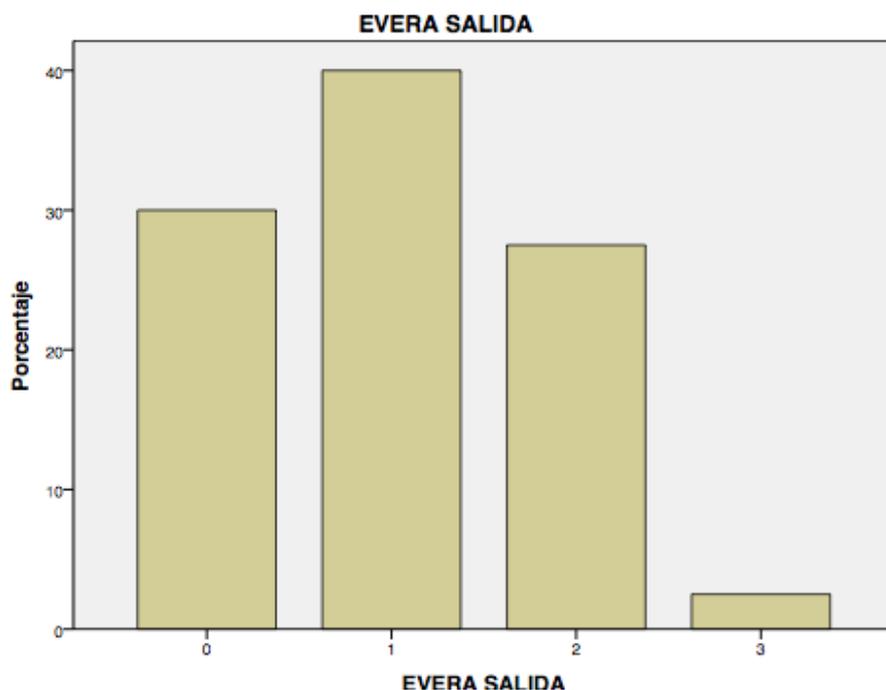


Gráfico 5. Porcentaje de pacientes en relación con EVERA al egreso de UCPA.

En la gráfica 5 se aprecia que de las 40 pacientes, 30% egresaron sin dolor, 40% salieron a piso con dolor leve (EVERA 1), un 27% presento dolor moderado a su egreso de UCPA y solo un 3% egresó con dolor severo (EVERA 3).

La correlación entre los pacientes que recibieron ketamina y la intensidad de dolor a su egreso se muestra en la tabla 8.

Tabla de contingencia						
Recuento		EVERA SALIDA				Total
		0	1	2	3	
DOSIS	SI KETAMINA	11	8	1	0	20
	NO KETAMINA	1	8	10	1	20
Total		12	16	11	1	40

Tabla 8. Relación numérica de la intensidad de dolor al egreso de UCPA.

En la tabla 8 es posible analizar que de las pacientes a las que se administró ketamina intravenosa, 11 no presentaron dolor (27.5%), 8(20%) egresaron con dolor leve, y solo 1(2.5%) egreso con dolor moderado. Del total de pacientes a quien no se administró el fármaco, 20 pacientes, se observa que solo 1(2.5%) egresa sin dolor, 8(20%) con dolor leve, 10(25%) pacientes egresaron con dolor moderado y solo 1(2.5%) tuvo dolor severo al egreso.

Tabla 9. Prueba de Chi cuadrado al egreso de unidad de cuidados pos anestésicos.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16.697 ^a	3	.001
Razón de verosimilitudes	19.685	3	.000
Asociación lineal por lineal	15.940	1	.000
N de casos válidos	40		

De acuerdo a Chi cuadrado, como se muestra en la tabla 9, cuyo valor es de 16.697, con una significancia estadística de 0.001, se muestra una fuerte relación entre la disminución de la intensidad del dolor en las pacientes a quien se administró ketamina, comparado con el grupo al que no se administró el fármaco.

Es posible notar que el grupo de pacientes con Ketamina al egreso de UCPA mostraron una diferencia importante en cuanto a la intensidad de dolor, ningún paciente del grupo con ketamina egreso con dolor severo, solo 1 paciente egreso con dolor moderado comparado con 10 pacientes del grupo sin ketamina que egresó con EVERA de 2. En el grupo sin ketamina solo 1 paciente egresó sin dolor.

De acuerdo a los resultados expuestos, es posible observar que en los tres momentos del análisis de la intensidad del dolor, a la llegada, a los 30 minutos y al agredo de UCPA, existe relación entre la administración de Ketamina y valores más bajos en la escala del dolor (EVERA), con una P de 0.035, 0.0001, 0.001, en los tres momentos. Entendiendo que hay diferencia significativa entre ambos grupos, y observando que el grupo con ketamina tuvo mejor control del dolor que el grupo sin ketamina.

DISCUSIÓN

El manejo del dolor postoperatorio constituye una práctica fundamental de la unidad de cuidados pos anestésicos que inicia desde el acto quirúrgico en la sala de operaciones, siendo este, el dolor, una de las metas más importantes a lograr terminado el procedimiento quirúrgico, por lo que se han implementado diferentes estrategias para un control adecuado del dolor^{3,4}.

Actualmente el control del dolor se ha convertido en un derecho, siendo el dolor el quinto signo vital que merece ser atendido. Una de las metas de los centros hospitalarios es de constituirse en hospitales sin dolor^{15,16}.

Considerando además que el cáncer de mama constituye un problema de salud pública y razón por la cual se realizan con mayor frecuencia cirugía radical de mama, llevando al origen posterior de dolor neuropático relacionado con el procedimiento quirúrgico y a un mal manejo de dolor, el dolor postoperatorio en cirugía radical de mama constituye un problema que debe ser atendido^{14,21,22}.

El presente estudio se realizó para demostrar que las pacientes a quienes se somete a mastectomía radical bajo anestesia general, con la administración de ketamina intravenosa a dosis analgésica, muestran un adecuado control del dolor en el pos quirúrgico inmediato, comparado con aquellos que no la recibieron ²³⁻²⁶.

La edad de la muestra tomada en el presente estudio, constituye la presentación más frecuente del cáncer de mama y las que con mayor frecuencia se someten a mastectomía radical^{4, 14}. Considerando además que la mayoría de las sometidas a mastectomía, no tienen comorbilidades, es decir, enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión, inevitablemente las pacientes con diabetes desarrollaran dolor neuropático¹⁴, sin embargo sin esta enfermedad, las postoperadas de mastectomía podrían no desarrollar dolor si se maneja de forma adecuada en su comienzo, es decir, si se elimina el estímulo doloroso que se origina constantemente en el procedimiento quirúrgico, con una estrategia adecuada¹⁵. Brevemente se

expuso con anterioridad que Ketamina al actuar sobre los receptores NMDA, bloquean la señal que posteriormente será el sustrato fisiopatológico del dolor^{16, 17}. La utilización de ésta ha demostrado mejor control del dolor agudo y disminución de aparición de dolor crónico^{19, 21}.

Se evaluó la intensidad de dolor con la escala verbal análoga del dolor, en unidad de cuidados pos anestésicos, considerando cuatro rubros, sin dolor, dolor leve, moderado y severo. Dicha escala ha sido ampliamente validada por la Sociedad Española de Dolor²⁹.

En nuestro estudio encontramos que existe una fuerte relación con la administración de ketamina intravenosa transoperatorio y un adecuado control del dolor, medido con la escala verbal análoga del dolor (EVERA)²⁹, obteniendo puntajes más bajos, 0 y 1 a su llegada a UCPA en el grupo con Ketamina, comparado con aquellos a los que no se administró ($p= 0.035$).

A la llegada a UCPA solo 4 pacientes del grupo sin ketamina presentaron dolor leve, y 16 de estos no presentaron dolor. Si se compara con los 20 pacientes sin dolor del grupo de ketamina, se observa que existe una diferencia de 4 resultados distintos, es decir con dolor, la cual es estadísticamente significativa con una $p=0.035$, es decir hay relación clara con el control de dolor en el grupo con ketamina; sin embargo, un número considerable del grupo 2 no presentaron dolor, esto puede explicarse quizá por el efecto residual de los narcóticos usados en el transoperatorio¹⁵, aun así, la diferencia es estadísticamente significativa.

En el segundo momento de la evaluación del dolor en unidad de cuidados pos anestésicos, a los 30 minutos de estancia, la relación entre la presencia de dolor y la administración de Ketamina transoperatoria es más marcada; nótese que el 100% del grupo 1, continuaron sin dolor a los 30 minutos, comparado con el 20% del grupo 2 que permanecieron con EVERA de 0; 11 del grupo sin ketamina presentaron dolor leve y 5 dolor moderado. En este momento de la evaluación puede encontrarse una relación mayor entre la administración de ketamina y la ausencia del dolor,

comparado con aquellos que no recibieron el fármaco ($p=0.0001$). Estadísticamente el control del dolor es mejor con ketamina como coadyuvante comparado con el grupo sin ketamina. A los 30 minutos de estancia, únicamente el control del dolor está dado por el efecto de AINE administrado en el transoperatorio, en este caso ketorolaco, y por la administración del coadyuvante, esto significa que para el control adecuado del dolor no basta la aplicación de un analgésico no opioide, se requiere de la administración de un coadyuvante como lo es Ketamina^{23, 24, 25,26} ($p=0.0001$).

Si se analiza el tercer momento de la evaluación, al egreso de la sala de recuperación, se encuentra lo siguiente: del grupo 1, 11 pacientes continúan sin dolor, 8 del mismo grupo con dolor leve y solo 1 con dolor moderado. Si se compara con el grupo 2, solo 1 permaneció sin dolor, 8 con dolor leve y 10 con dolor moderado, incluso 1 con dolor severo que requirió analgésico de rescate.

Claramente se encuentra diferencia entre ambos grupos, existe un mejor control del dolor en el grupo de pacientes que se trataron con ketamina que en los que no se administró el fármaco, con una p de 0.001, es decir estadísticamente es superior el control con ketamina.

Si se comparan nuestros resultados con los encontrados por Amin Khalil ²⁷, quien estudio un grupo similar de pacientes, encontrando una disminución del dolor medido con EVA ($p=0.05$); se puede observar que el resultado de ese estudio es similar al encontrado con nuestro centro hospitalario, sin embargo este autor midió el dolor incluso hasta las 24 horas, demostrando que la administración de ketamina es superior para el manejo de dolor postoperatorio, lo cual se diferencia de nuestro estudio, donde dolor se midió hasta su egreso de UCPA. Una diferencia importante en el estudio de Amin Khalil es que utilizó morfina en infusión las 24 horas, por lo que se puede decir que el efecto analgésico a las 24 horas podría ser debido a morfina. No se encuentran diferencias en cuanto a la intensidad del dolor en ambos estudios, puesto que los resultados son similares.

De acuerdo al metanálisis realizado por Rae F Bell ²⁸ en 2010 que incluyó 37 ensayos clínicos para un total de 2240 pacientes, demostraron que el dolor en las primeras 24 horas, fue menor en pacientes que usaron ketamina en el transoperatorio.

En nuestro estudio se demuestra la fuerte relación entre el control del dolor postoperatorio desde el egreso de sala quirúrgica hasta el alta de recuperación pos anestésica ($p= 0.001$), sin embargo una de las limitantes de este estudio es la falta de alcance a las 24 horas de la cirugía, que como bien es sabido las primeras 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico son las de máxima intensidad del dolor agudo postoperatorio. Otra limitante es que se excluyeron a pacientes mayores de 60 años, este grupo de pacientes de la 3ra edad presentan una farmacocinética diferente por lo que no se pueden transpolar estos resultados a la población mayor.

Existen diferentes estudios en diversos procedimientos quirúrgicos, donde la administración de ketamina a dosis analgésicas, confiere un adecuado control del dolor pos quirúrgico, solo un estudio en población extranjera que incluye pacientes sometidas a mastectomía radical cuyos resultados son similares a los encontrados en nuestro centro. No se cuenta con información publicada en nuestro país sobre cirugía radical de mama, por lo que aún no es posible transpolar nuestros resultados a la población general.

CONCLUSION

La administración de Ketamina intravenosa transoperatoria en pacientes sometidas a mastectomía radical se relaciona con un adecuado control del dolor postoperatorio en la unidad de cuidados pos anestésicos hasta su egreso a piso.

BIBLIOGRAFÍA.

1. - Ernst K. Cultural-Historical Aspects of Pain. *Act Neurol.* 1987; 38:165-181.
2. - Macintyre EP, Scott AD, Visser E, Suellen M. Acute Pain Management; Scientific Evidence. *Australian New Zealand College of Anaesthetist and Faunty of Pain Medicine*; 2010; 37:289-317.
3. - Ashburn MA, Caplan RA. Practice guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology.* 2004; 100(6):1573-81.
- 4.- Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C. Cáncer de Mama, *Cancerología* 2011; 6: 77 - 86.
5. - Sinatra S O, Leon-Cassasola O, Ginsberg B, Eugene R. Pain Pathways and Acute Pain Processing, Cambridge University Press. 2012; 23: 254-255.
- 6.- Blader P, Echtle D, Guía Clínica del Tratamiento del Dolor. *European Association of Urology.* 2010; 1185-1286.
7. - Kieran A, Jance CB. *Anesthesiology.* David E Longnecker, editor. Mc Grow Hills Inc. Company USA. 2012. p. 1771.
8. - Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurol.* 2010; 9: 807–19.
9. - Chandrakantan A, Glass P S. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and Pain; *British Journal of Anesthesia.* 2011; 107: 127-40.
10. - Asokumar B, Jeffrey SK. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Practice & Research Clinical Anesthesiology.* 2007; 21: 31-49.
11. - Rostyslav VB. Evidence-based pain management: Is the concept of integrative medicine applicable? *The EPMA Journal.* 2012; 3: 2-13.
- 12.- Mayer EA, Bushnell MC. Functional Pain Disorders: Time for a Paradigm shift? *Functional Pain Syndromes: Presentation and Pathophysiology IASP Pres.* 2009; 531-565.
- 13.- Rashid D, Schlopflocher P, Taenzer, E. Jonsson; *Pathophysiology of Chronic Pain; Healt Care and Disease Management*; third edition. Wiley-Blackwell, Weinheim Germany; 2008.

14. - Donatus UE, Steven S. Breast cancer as a global health concern. *Cancer Epidemiology* 2009; 33: 315–318.
- 15.- Steen M, Henrick K. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2004; 100:1573 - 81.
16. - Naga T .Ketamine Effectiveness in Cancer Pain Management: Evidence-based Practice. *J Pain Relief*. 2013; 2:2-10.
17. - Giuseppina A, Domenico L, Chiara T.Ketamine: New Indications for an Old Drug. *Current Drug Targets*. 2005; 6: 789-794
18. - Hirota K, Lambert D G. Ketamina: new uses for an old drug?. *British Journal of Anesthesia*. 2011;107(2) : 123–6.
- 19.- Aldrette JA, Fernández E, *Farmacología de la Ketamina y derivados; Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentologos y Medicina del Dolor*. Primera Edición, Argentina Corpus: 2006.
20. - Himmelseher S, Marcel E. Ketamine for Perioperative Pain Management. *Anesthesiology*. 2005; 102: 211–20.
21. - Carstensen M, Moller AM. Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: a qualitative review of randomized trials. *British Journal of Anesthesia*. 2010; 104 (4): 401–6.
- 22.- Bell RF, Dahl JB. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anesthesia Scand*. 2005; 49: 1405 - 1428.
- 23.- Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Levron JC, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg*. 2001; 93: 606-12.
- 24.- Kwok RF, Lim J, Chan MT, Gin T, Chiu WK. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2004; 98:1044 - 9.
25. - Tubhaug A, Breivik H, Eide PK, Kreunen M, Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful uppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997; 41: 1124-32.

- 26.- Argiriadou H, Himmelseher S, Papagiannopoulou P, Georgiou M, Kanakoudis F, Giala M, Kochs E. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S(+)-ketamine. *Anesth Analg*. 2004; 98:1413-8.
- 27.- Mohamed A, Al-Amin K, Khaled M F, Sahar A M, Ahmad M A, Aalaa M D; The effect of Ketamine infusion on post mastectomy pain syndrome: a randomized controlled study. *SECI Oncology*. 2014; 3: 1-10.
- 28.- Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso EA. Perioperative ketamine for acute postoperative pain (Review); *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004603. DOI: 10.1002/14651858.CD004603.pub2.
- 29.- S e r r a n o MS. Valoración del dolor. *R e v. S o c. E s p. D o l o r*. 2002; 9: 94-108.

ANEXO 1
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UMAE HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
 EFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO CON 0.25 MG/KG DE KETAMINA IN-
 TRAVENOSA PARA MASTECTOMIA RADICAL.
 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FOLIO: _____ GRUPO: 1__ 2__ FECHA: _____

 NOMBRE(S) APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO

NUMERO DE SEGURIDAD: _____

 EDAD SEXO TALLA PESO

ASA: _____

Dosis de Ketamina total administrada:

Variable a medir	A la llegada a UCPA				A LOS 30 min en UCPA				A su egreso de UCPA			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
EVERA ³⁰												

Nomenclatura.

- 0. Sin dolor
- 1. Dolor Leve
- 2. Dolor Moderado
- 3. Dolor Severo

ANEXO 2.

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO DE LA ASA.

ASA I	Paciente sano, sin patologíaa agregada
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve agregada
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica grave que limita la actividad
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica Grave incapacitante que es una amenaza constante para la vida
ASA V	Paciente moribundo que no se espera sobrevivir más de 24 hrs con cirugía o sin ella.
ASA VI	Paciente con muerte cerebral cuyos órganos serán recolectados para transplante.

ANEXO 3.

Validada por la Sociedad Española de Dolor. (29)

ESCALA VERBAL	ANALOGA
	0 SIN DOLOR
	1 DOLOR LEVE
	2 DOLOR MODERADO
	3 DOLOR SEVERO.

