

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



TÍTULO.

**“MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON KETAMINA COMPARADO CON
SULFATO DE MAGNESIO VIA INTRAVENOSA”**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ANDREA CARRERA LADRÓN DE GUEVARA

PARA OBTENER EL DIPLOMA

DE LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGÍA

ASESOR: DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES



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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ASESOR

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios, por ser la luz que ilumino mi camino en todo momento.

A mis padres, no existen palabras para describir lo agradecida que estoy por ese amor incondicional, por todas las palabras de aliento, por toda la confianza y sobre todo por el ejemplo diario que me hicieron ser quien soy, por darme los valores y la fuerza para poder enfrentarme a cualquier situación, por siempre hacerme creer que podía lograr cualquier cosa y por estar presentes en cada paso y aspecto de mi vida.

A mi esposo, Ivo, gracias por amarme tal cual soy, por apoyarme en cada decisión, por siempre ver el lado bueno de las cosas y contagiarme de tu alegría y espíritu de lucha inspirándome a ser mejor cada día; y por hacer tan divertido el camino juntos.

A mis hermanos, por ser los mejores, por alegrarse por mis triunfos y acompañarme en mis fracasos, porque sé que siempre puedo contar con ustedes.

A mi tía Anita por ser todo un ejemplo de como el éxito y la humildad se pueden combinar en una filosofía de vida.

A mis grandes amigos, por demostrarme que la amistad es apoyo incondicional, por estar siempre ahí a pesar de que yo no estuviera presente, porque a pesar de las largas ausencias siempre seremos como hermanos.

A mis maestros por siempre exigir lo mejor de mí y mostrarme día a día lo sorprendente y maravilloso que es la anestesiología, pero sobre todo por enseñarme a respetar y amar mi profesión.

INDICE

	Pág.
I. Resumen	7
II. Antecedentes	8
III. Hipótesis	14
IV. Objetivo	14
V. Material, pacientes, métodos	
1. Diseño del estudio	15
2. Tipo de estudio	15
3. Universo del trabajo	15
4. Descripción de variables	15
5. Selección de la muestra	
a) Tamaño de la muestra	16
b) Criterios de selección	17
6. Procedimientos	
VI. Consideraciones éticas	20
VII. Recursos Humanos , físicos y financieros	22
VIII. Análisis estadísticos y resultados	23
IX. Discusión	26
X. Conclusiones	28
XI. Anexos	30
XII. Bibliografía	33

1.Datos del alumno (Autor)	1.Datos del alumno
Datos del Autor	
Apellido paterno	CARRERA
Apellido Materno	LADRÓN DE GUEVARA
Nombres	ANDREA
Teléfono	(55) 59 54 33 86
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Anestesiología
No. De cuenta	513219740
2.Datos del asesor	2.Datos del asesor
Apellido paterno	CASTELLANOS
Apellido Materno	OLIVARES
Nombres	ANTONIO
3.Datos de la tesis	3.Datos de la tesis
Título	MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON KETAMINA COMPARADO CON SULFATO DE MAGNESIO VIA INTRAVENOSA
No. de páginas	35
Año	2015
Número de registro	R – 2015 – 3601- 21

I. RESUMEN

MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON KETAMINA COMPARADO CON SULFATO DE MAGNESIO VIA INTRAVENOSA

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES, RA. ANDREA CARRERA LADRON DE GUEVARA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA CMN SXXI

ANTECEDENTES. Una adecuada analgesia postoperatoria debería ser el objetivo fundamental para aliviar el sufrimiento, permitir la movilización y con ello el inicio precoz de la rehabilitación y disminución de las complicaciones asociadas a comorbilidades. Las terapias multimodales, son más eficaces que la monoterapia. Hasta el día de hoy no contamos con un analgésico ideal, por lo que estamos interesados en probar la efectividad de los fármacos que proponemos. **OBJETIVO.** Evaluar la inhibición los receptores NMDA antes del estímulo quirúrgico con Ketamina intravenosa para el control de dolor postoperatorio. **MATERIAL Y METODOS.** Estudio de cohorte retrospectivo. De la población quirúrgica de UMAE Hospital Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda se captara una muestra de 40 pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal bajo anestesia general balanceada, que como parte de analgesia multimodal les fue administrada ketamina o sulfato de magnesio en infusión. Se revisara su expediente clínico con el objetivo de verificar que cumplan con los criterios de inclusión pre establecidos, EVA, basales, así como durante su estancia en UCPA. Se revisara en la base de dolor agudo postoperatorio las notas de visita a las 12, 24 horas posteriores al evento quirúrgico capturando evaluación del dolor en reposo mediante EVA. En caso de que el paciente haya requerido rescate se anotara en la hoja de recolección de datos, se evaluara la presencia o no de náusea o vómito postoperatorios y la capacidad de deambular de forma temprana posterior a la cirugía.

RESULTADOS: Se incluyeron 37 pacientes en el grupo 1 de infusión de Ketamina y 20 pacientes en el grupo 2 de infusión de sulfato de magnesio, sin diferencia significativa en cuanto a características demográficas. Hubo una diferencia estadísticamente significativa con un $p < 0.014$ en superioridad de EVA en el grupo de Ketamina, en la evaluación. En el dolor al ingreso a UCPA no se encontro una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.17$) así como tampoco hubo significancia clínica, a las 12 hrs los pacientes que recibieron infusión de ketamina presentaron menor escala de dolor, siendo estadísticamente significativo con una ($p < 0.001$) y también clínicamente significativo; sin ser estadísticamente significativo a las 24hrs, con una $p < 0.09$, sin embargo clínicamente tiene significancia, ya que ningún paciente presento dolor moderado y la mayoría de los pacientes del grupo uno no tenía dolor. Ninguno de los pacientes presento efectos secundarios a la administración de ketamina ni de sulfato de magnesio, así como tampoco se observó un aumento de la incidencia de náusea ni vómito postoperatorio, se observó una relación positiva entre la deambulación temprana con la ausencia de dolor agudo postoperatorio.

DISCUSION: Los resultados de nuestro estudio coinciden con lo descrito en la literatura en cuanto a manejo efectivo de dolor postoperatorio con una analgesia anticipada como parte de un esquema analgésico multimodal, en nuestros pacientes observados no se presentaron eventos adversos a los medicamentos administrados, a las 24hrs el 100% de nuestros pacientes en estudio presento deambulación y ninguno presento dolor moderado ni severo, no hubo aumento de la náusea ni el vómito postoperatorio

CONCLUSION: los medicamentos utilizados mostraron resultados clínicamente significativos en el manejo de dolor postoperatorio, sin presentar efectos secundarios de los mismos y permitiendo una deambulación temprana, estos medicamentos son de bajo coste y están al alcance de la mayoría de los hospitales de nuestro país, por lo que resulta factible su utilización como parte de una analgesia anticipada en un protocolo de analgesia multimodal.

Palabras Clave: Dolor postoperatorio, ketamina, sulfato de magnesio.

I. ANTECEDENTES

El dolor postoperatorio continúa siendo el síntoma referido con mayor frecuencia por lo pacientes¹, sin embargo es infravalorado, así como también lo son sus repercusiones en la morbi- mortalidad de los pacientes. Una adecuada analgesia postoperatoria debería ser el objetivo fundamental para aliviar el sufrimiento, permitir la movilización y con ello el inicio precoz de la rehabilitación y disminución de las complicaciones asociadas a comorbilidades². En algunos países se ha reportado una incidencia del 46 al 53% de dolor postoperatorio el cual es tratado de forma inadecuada hasta el momento^{3,4}.

Podemos afirmar que el dolor posquirúrgico tiene su base fisiopatológica en el dolor neuropático por su presentación y mecanismo de acción; tiene su origen en un daño neurológico directo⁵.

Existen varios estudios en los que se ha observado que el magnesio tiene efectos benéficos en el dolor postoperatorio y una disminución en el requerimiento de analgésicos. La disminución del uso postoperatorio de opioides es similar con el uso de magnesio y de ketamina⁶. De acuerdo al conocimiento etiopatogénico del dolor actualmente se aboga por un abordaje integral del mismo, bajo un enfoque multimodal⁷.

Los analgésicos no esteroideos para el tratamiento de dolor postoperatorio son adecuados para un dolor leve a moderado, pero en el dolor severo solo se logra controlar con el uso de opiáceos o sus derivados como la Buprenorfina, aun cuando la administración de estos por vía intravenosa da lugar a la presentación de efectos adversos como náusea, vómito, entre otros⁸.

Las consecuencias de no tratar el dolor de forma adecuada y oportuna da lugar a repercusiones clínicas con complicaciones a nivel respiratorio como la atelectasia que es la más frecuente hasta en un 6 a 65% en cirugía de abdomen⁹, cardiovascular sobre todo isquemia al aumentar el consumo de oxígeno¹⁰, así como los trombo embolismos¹¹, endocrino y metabólico por la respuesta al estrés y al trauma, digestivas como náusea y vómito que suelen presentarse hasta en un 25 a 30% y resuelven en las primeras 24 horas¹² y psicológicas como es la ansiedad por dolor¹³; para la presentación de estas influye también el tipo de cirugía siendo las de abdomen las

que se ven más involucradas, así como la técnica quirúrgica empleada, pues la cirugía laparoscópica al tener menor invasión presenta menos complicaciones con la ventilación y el dolor postoperatorio¹⁴.

Es bien conocido por la sociedad médica que mientras más rápido se controle el dolor, se inicie la ambulación, una adecuada peristalsis, mejor será la recuperación del paciente, ya que el hecho de no poder deambular, predispone o aumenta los riesgos de trombosis venosa profunda, así como tromboembolia pulmonar¹⁵.

El paciente presenta efectos indeseable de los fármacos utilizados hasta hoy para control de dolor, como náusea o vómito podemos tener más complicaciones que repercutirán de forma indeseable para recuperar el estado de salud del paciente.

Es por esto que los esfuerzos por lograr un adecuado control del dolor se han estudiado múltiples modalidades de tratamiento, tratando de mejorar y disminuir la morbimortalidad de los pacientes, una de estas modalidades es la analgesia anticipada la cual tiene su base en la prevención de la sensibilización central y la hiperexcitabilidad neuronal del centro neuroaxial¹⁵.

Se tienen evidencias de que el tratamiento del dolor si se inicia una vez que se ha producido el trauma quirúrgico es más difícil de controlar.

La hipótesis de que la acción de la analgesia preventiva, actúa previniendo la sensibilización y la hiperexcitabilidad de las neuronas es aceptada y se ha demostrado¹⁵.

La sensibilización central depende del estímulo doloroso que activa al ácido N-metil-D-aspartato (NMDA), cuyos receptores se localizan en el eje neuroaxial.

La analgesia anticipada se ha llevado a cabo con anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de NMDA, todos estos fármacos se ha propuesto y utilizado con la finalidad de inhibir la transmisión del estímulo nocivo, tratando de inhibir la estimulación de los receptores NMDA y la sensibilización central^{15,16}.

Los estudios clínicos han fallado frecuentemente al intentar demostrar analgesia preventiva adecuada con el uso de monoterapia¹⁷.

Se ha sugerido que las terapias multimodales, es decir, varios fármacos o varias vías de administración, son más eficaces que la monoterapia, la cual suele ser incompleta para lograr el efecto deseado. De tal manera que podemos concluir que hasta el día de hoy no contamos con un analgésico ideal, por lo que estamos interesados en probar la efectividad de los fármacos que proponemos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será mejor el control del dolor postoperatorio y menores los efectos secundarios con Ketamina que con Sulfato de Magnesio al inhibir los receptores NMDA antes del estímulo quirúrgico?

JUSTIFICACIÓN

El alivio del dolor agudo postoperatorio se asocia a una disminución de la incidencia de complicaciones postoperatorias, asimismo, una adecuada analgesia proporciona otros beneficios como un menor deterioro cognitivo en el periodo postoperatorio y un menor riesgo de aparición de cuadros de dolor crónico postquirúrgico. Por otra parte, gracias a una analgesia eficaz se pueden realizar procesos de rehabilitación activos que contribuyen a mejorar el pronóstico de las cirugías. El resultado global es una menor calidad asistencias y un menor coste hospitalario¹⁸.

III. HIPOTÉSIS

La inhibición de los receptores NMDA antes del estímulo quirúrgico con Ketamina intravenosa mejora el control del dolor postoperatorio con menores efectos secundarios que con Sulfato de Magnesio.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar si la inhibición de los receptores NMDA antes del estímulo quirúrgico con Ketamina intravenosa mejora el control de dolor postoperatorio con menores efectos secundarios que con sulfato de magnesio.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Evaluar si un mejor control del dolor postoperatorio con ketamina intravenosa disminuye la náusea y vómito postoperatorios y permite que la deambulaci3n puede iniciarse desde el postoperatorio inmediato.

V. MATERIAL, PACIENTES, MÉTODOS

- 1. Dise1o del estudio:** Estudio de cohorte retrospectivo
- 2. Universo de trabajo:** De la poblaci3n quirúrgica de UMAE Hospital Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda se captara una muestra de 40 pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal de julio a diciembre de 2014, bajo anestesia general balanceada, que como parte de analgesia multimodal les fue administrada ketamina o sulfato de magnesio en infusi3n.
- 3. Descripci3n de las variables:**

a) Variables Independientes:

Definición Metodológica

- *Ketamina*: variable cuantitativa, continua, medida en escala de radio o razón, mg.
- *Sulfato de Magnesio*: variable cuantitativa, continua, medida en escala de radio o razón, mg.

Definición Conceptual

- *Ketamina*: Es un análogo estructural de la fenciclidina, con la décima parte de la potencia de ésta pero con muchos de los efectos psicomiméticos de la misma. Es un anestésico con múltiples efectos sobre todo el sistema nervioso central, que incluye bloqueo de reflejos polisinápticos en la médula espinal e inhibe efectos neurotransmisores excitatorios en áreas selectas del cerebro. La ketamina disocia de manera funcional al tálamo (el cual transmite impulsos desde el sistema reticular activador a la corteza cerebral) de la corteza límbica (que está implicada en la conciencia de la sensación). La ketamina es el único antagonista no competitivo del receptor NMDA usado en la práctica clínica, modulando la sensibilización central inducida por la estimulación nociceptiva¹⁹⁻²².
- Sulfato de Magnesio: El sulfato de magnesio inhibe la entrada de calcio a la célula, el cual se lleva a cabo por bloqueo competitivo del receptor NMDA, por lo que está involucrado en la modulación del dolor. Además, el sulfato de magnesio, es un antagonista fisiológico del calcio a nivel de diferentes canales dependientes de voltaje, lo que es importante en el mecanismo de antinociocepción (A). Estos efectos han llevado a la investigación del sulfato de magnesio como adyuvante para el manejo intra y postoperatorio de la analgesia.

Definición Operacional

- *Ketamina*: Se puede emplear por vía endovenosa, intramuscular, oral y rectal. Aunque las vías más utilizadas son las dos primeras. Se produce como solución

de clorhidrato de ketamina sódico (pH 3.5 - 5.5), bajo tres formas de presentación diferentes: 10 mg/ml (1%), 50 mg/ml (5%) y 100 mg/ml (10%). La proporción al 1% se administra por vía endovenosa (EV) y las otras proporciones por vía intramuscular (IM). Se aplicaron de manera intravenosa en dosis de infusión de 0.2 miligramos por kilogramos, aforados en 100 ml. de solución durante 20 minutos antes de iniciar la cirugía.

- *Sulfato de magnesio*: Su fórmula es MgSO₄ y tiene un peso molecular de 120,366 g/mol, existen presentaciones de 1 y 2 gr en ampulas de 10 ml, puede ser aplicado vía intravenosa y vía intramuscular, aunque la más utilizada es la intravenosa. Se aplicaron como parte de analgesia multimodal 30mg/kg en infusión intravenosa durante 20 minutos antes de iniciar la cirugía.

b) Variables Dependientes:

Definición Metodológica

- *Dolor*: Variable cualitativa, medida en escala dicotómica, presente o ausente. Se medirá la intensidad de dolor como variable ordinal discreta, medida en EVA.
- *Náusea*: Variable cualitativa, nominal dicotómica como presente o ausente y como variable ordinal discreta en número de presentaciones.
- *Vómito*: Variable cualitativa, nominal dicotómica como presente o ausente y como variable ordinal discreta en número de presentaciones.
- *Deambulación*: Variable cualitativa, nominal dicotómica, presente o ausente.

Definición Conceptual

- *Dolor*: La *International Association for the Study of Pain* lo define como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, relacionada con el daño tisular real o potencial, y descrita en términos de tal daño". Se clasifica según su fisiopatología (nociceptivo o neuropático), etiología, región afectada y duración. El dolor nociceptivo se debe a la activación o sensibilización de nociceptores periféricos, receptores especializados que transfieren estímulos nocivos. El dolor neuropático se debe a la lesión o alteraciones adquiridas de las estructuras neurales periféricas o centrales.^(19, 23)

- *Náusea*: Es un síntoma subjetivo, imposible de describir: es la sensación desagradable que usualmente precede al vómito y coincide con un aumento en la frecuencia de las ondas eléctrica "lentas" del estómago y reducción del tono y movilidad gástricos, a la vez que el tomo del duodeno y yeyuno proximal están aumentados; al mismo tiempo se observa un aumento en la concentración sérica de vasopresina. Impulsos transmitidos por fibras aferentes del nervio vago alcanzan la "zona de quimiorreceptores", centro emético (piso del cuarto ventrículo) en la formación reticular y la corteza cerebral que es el lugar donde los impulsos son percibidos como náusea. Por último la náusea puede ser provocada por estimulación directa de la zona quimiorreceptora.
(24)
- *Vómito*: Es la expulsión violenta del contenido gástrico, tiene lugar cuando el estímulo nauseoso alcanza suficiente intensidad. En la acción de vomitar participan numerosos órganos: hay apertura de la boca, secreción salival, inhibición de la motilidad gástrica, contracciones antiperistálticas del yeyuno y el duodeno, apnea, cambios posturales del sujeto, contracciones de los músculos abdominales y finalmente expulsión del contenido gástrico. La coordinación de todo este conjunto tiene lugar en el centro emético.⁽²⁴⁾
- *Deambulaci3n*: Acci3n de caminar.

Definici3n Operacional

- *Dolor*: Medido en la escala an3loga visual.
- *Náusea*: Presente o ausente y n3mero de presentaciones despu3s de la cirugía.
- *V3mito*: Presente o ausente y n3mero de presentaciones despu3s de la cirugía.
- *Deambulaci3n*: Presente o ausente.

1. SELECCI3N DE LA MUESTRA

a) Tamaño de la muestra.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{D^2}$$

$$n = \frac{2 (1.96-1.28)^2 \times 0.53 \times (1-0.53)}{(5)^2} = 20$$

b) Criterios de selección

I. Criterios de inclusión:

- Pacientes masculinos y femeninos de 18 a 60 años de edad.
- Estado físico ASA 1 y 2.
- Sometidos a cirugía abdominal de forma urgente o electiva.
- Pacientes informados del protocolo que firmen hoja de consentimiento.
- Electrocardiograma normal al momento de la cirugía.
- Monitoreo electrocardiográfico en los primeros 10 minutos de inicio de la infusión de estos fármacos, sin alteraciones.

II. Criterios de exclusión:

- Pacientes con dolor de tipo neuropático crónico preexistente.
- Estado físico ASA 3 o mayor.
- Edad menor de 18 o mayor de 61 años.
- Discapacidad física o intelectual previa.
- Pacientes a quienes se haya administrado Dexmedetomidina durante el transanestésico.

III. Criterios de no inclusión:

- Pacientes que informen que no quieren continuar en el estudio.
- Pacientes que no cooperaron con el cuestionario postanestésico.
- Pacientes que durante la infusión de alguno de estos fármacos presentaron alteración electrocardiográfica.
- Aquellos pacientes que presentaron inestabilidad hemodinámica durante el transanestésico.
- Pacientes que tuvieron alteración electrolítica severa, la cual pudo favorecer la presentación de alguna alteración electrocardiográfica.

- Pacientes que al término del acto quirúrgico ameritaron apoyo mecánico ventilatorio.
- Pacientes que al término del acto quirúrgico ingresaron al servicio de terapia intensiva.

2. PROCEDIMIENTOS

Previa autorización del Comité Local de Investigación se capturaran de los registros anestésicos y de la base de datos de dolor agudo postoperatorio del servicio de Anestesiología 40 pacientes que fueron operados de cirugía abdominal bajo anestesia general balanceada entre julio y diciembre de 2014. Los cuales se dividirán en dos grupos.

Grupo 1: los pacientes que recibieron Ketamina intravenosa a dosis de 0.2mg/kg de peso en infusión 20 minutos antes de iniciar la cirugía.

Grupo 2: los pacientes que recibieron Sulfato de Magnesio a dosis de 30mg/kg en infusión durante 20 minutos antes de iniciar la cirugía.

Se revisara su expediente clínico con el objetivo de verificar que cumplan con los criterios de inclusión pre establecidos, se informará a los pacientes sobre el estudio y sus riesgos otorgando hoja de consentimiento informado, la cual el paciente y un testigo, en caso de estar de acuerdo de participar en el estudio, deberá firmar.

De los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y acepten participar en el estudio, se revisara su expediente con el objetivo de capturar datos de la hoja de registro anestésico, Se capturara el registro de los signos vitales y EVA, basales, pre-inducción, y al momento de la emersión así como durante su estancia en UCPA. Se revisara en la base de dolor agudo postoperatorio las notas de visita a las 6, 8, 12, 24 y 48 horas posteriores al evento quirúrgico capturando los signos vitales y evaluación del dolor en reposo mediante EVA. En caso de que el paciente haya requerido rescate se anotara en la hoja de recolección de datos, si fue necesario el rescate de primera línea con AINE, de segunda línea con un opioide débil o de tercera línea con un opioide fuerte y los efectos secundarios. También se evaluara la presencia o no de náusea o vómito postoperatorios. Se valorara la capacidad de deambular de forma temprana posterior a la cirugía, en caso de que esta se encuentre contraindicada se explicara la causa.

VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación se trata de un estudio sin riesgo, ya que solo serán obtenidos los datos de los expedientes. El estudio se apega a las consideraciones éticas y las enmiendas de la Declaración de Helsinki y los códigos de Núremberg, se protegerán los derechos humanos de todos los pacientes que acepten participar en este estudio.

El presente estudio no representa riesgo alguno para los pacientes que acepten participar en él. Con los resultados obtenidos se nos permitirá mejorar las técnicas de analgesia multimodal para control de dolor agudo postoperatorio y así mejor la morbi-mortalidad del paciente pos operado de cirugía abdominal. Los investigadores se comprometen a guardar la confidencialidad de los datos y que el uso de los resultados será exclusivamente académico.

VII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos:

Médicos adscritos al servicio de Anestesiología en UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Médicos residentes de Anestesiología de segundo y tercer año, pacientes sometidos a cirugía abdominal.

Recursos materiales:

- Hojas de consentimiento informado
- Hojas de captura de datos
- Expedientes clínicos
- Computadora

Recursos financieros: No se requiere partida especial. Todo lo que se necesita se encuentra en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable, para las variables cuantitativas- se expresaran en promedios y desviación estándar y las variables cualitativas en porcentajes y proporciones.

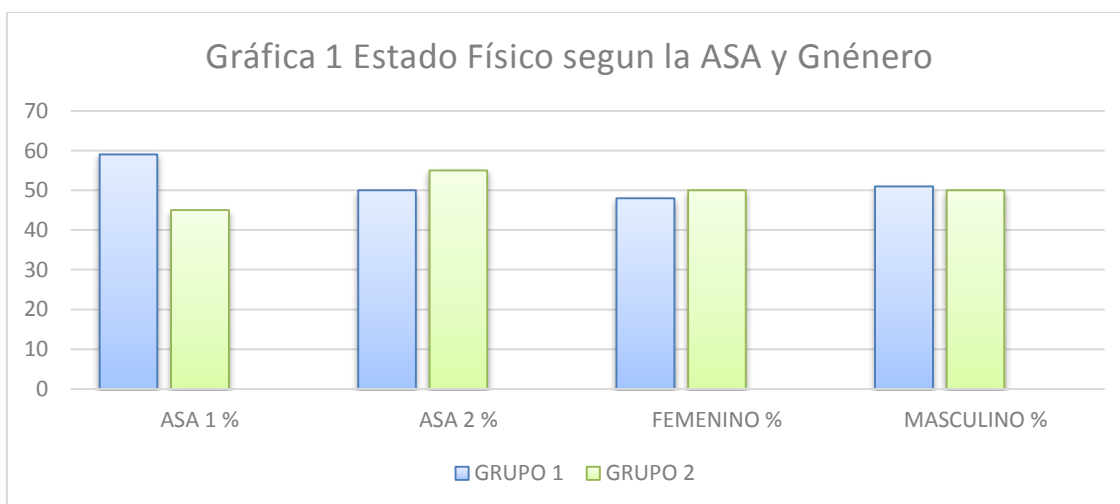
Las diferencias entre los grupos se realizarán con t-Student y ANOVA de medidas de repetición.

RESULTADOS

En la base de datos de dolor agudo postoperatorio se encontraron 45 pacientes a quienes se les administro ketamina en el periodo comprendido de julio a diciembre de 2014, solo 37 cumplieron los criterios de inclusión, con los que se conformó el grupo 1 del estudio, de los cuales 18 (48.6%) fueron mujeres y 19 (51.4%) hombres con una edad de 36.2 ± 11.5 años, un peso de 63.6 ± 11.5 kilogramos, con una talla de 150 ± 6.4 cm y un IMC de 30.9 ± 5.4 , en cuanto a su estado físico, 22 (59.5%) pacientes fueron catalogados como ASA 1 y 15 (40.5%) como ASA 2. Se encontraron 28 pacientes a los que les fue administrado sulfato de magnesio, cumpliendo los criterios de inclusión 20 pacientes con los cuales se conformó el grupo 2, fueron 10 hombres y 10 mujeres representando el 50% respectivamente, con un edad de 39.4 ± 13.8 años, un peso de 71.4 ± 11.4 kilogramos, una talla de 163.3 ± 7.4 y un IMC de 27.7 ± 6.5 , 9 de los pacientes de este grupo fueron catalogados como ASA 1 lo que representa el 45%, y 11 pacientes fueron catalogados como ASA 2 lo que representa el 55% (ver cuadro 1 y gráfica 1).

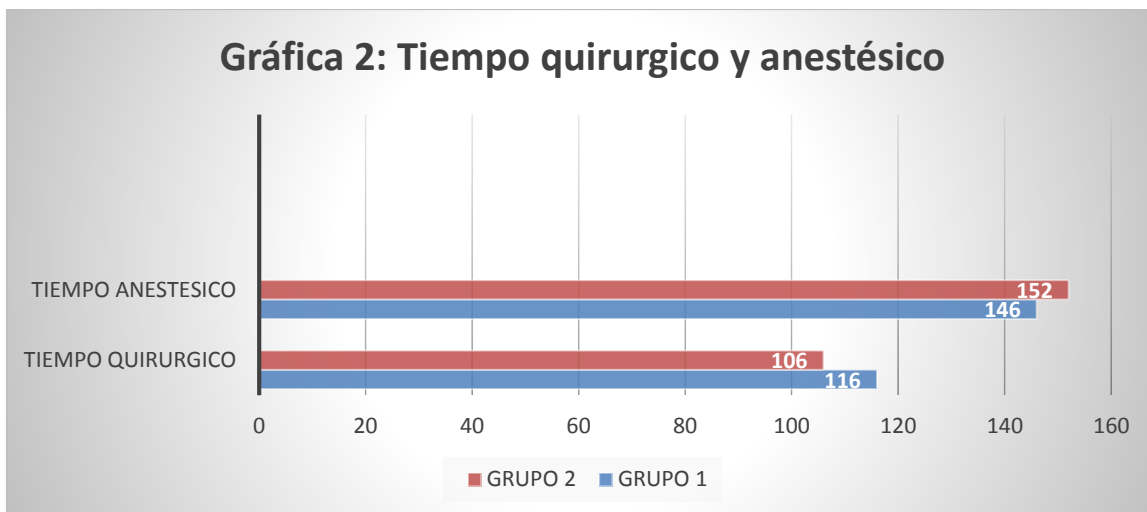
TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES

	GRUPO 1	GRUPO 2
NUMERO	37	20
GÉNERO (M/F/ %)	48/51	50/50
EDAD (AÑOS)	36.2 ± 12.5	39.4 ± 13.8
PESO (KILOGRAMOS)	63.9 ± 11.5	71.4 ± 11.4
TALLA (CM)	150 ± 6.4	163 ± 7.4
IMC	30.9 ± 5.4	27.7 ± 6.5
ASA (1/2) %	59/50	45/55



Los pacientes de ambos grupos fueron manejados con anestesia general balanceada con el tiempo anestésico estimado de 146.6 ± 22.1 minutos para el grupo

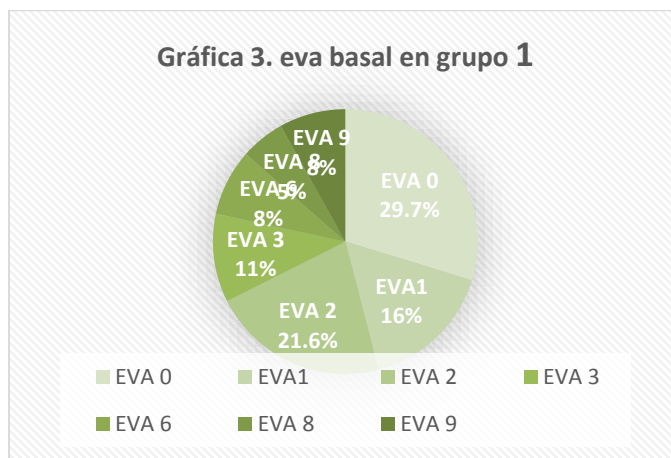
1 y 152.3 ± 29.1 minutos para el grupo 2, con un tiempo quirúrgico de 116.6 ± 33.5 minutos para el grupo 1 y 106.7 ± 20.9 minutos. No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos. (Ver gráfica 2).



Se evaluó el dolor de acuerdo a la Escala Visual Análoga basal, cuando se tenía contacto con el paciente durante la valoración preanestésica lo que se consideró como EVA basal, en el grupo 1, presentaron EVA de 0, 11 pacientes (29.7%), EVA de 1, 6 pacientes (16.2%), EVA de 2, 8 pacientes (21.6%), EVA de 3, 4 pacientes (10.8%), EVA de 6, 3 pacientes (8.1%), EVA de 8, 2 pacientes (5.4%), EVA de 9, 3 pacientes (8.1%). Ver tabla 2 y gráfica 3.

TABLA 2. EVA basal registrado en grupo 1

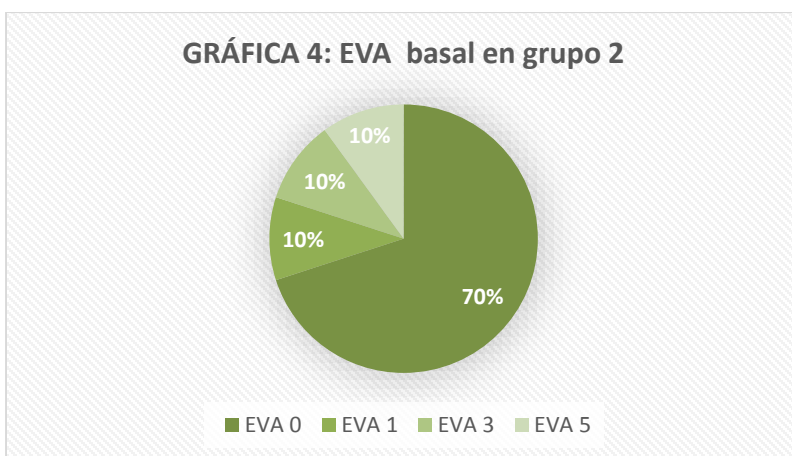
EVA	% pacientes
0	29.7
1	16.2
2	21.6
3	10.8
6	8.1
8	5.4
9	8.1



De acuerdo al EVA basal en el grupo 2, 14 pacientes presentaron un EVA de 0 lo que representa un 70%, 2 pacientes con EVA de 1 lo que representa el 10%, 2 pacientes con EVA de 3 representando un 10% y 2 mas con EVA de 5 representando el 10% restante. Ver tabla 3 y gráfica 4

Tabla 3. EVA basal registrado en el grupo 2

EVA	% pacientes
0	70%
1	10%
5	10%

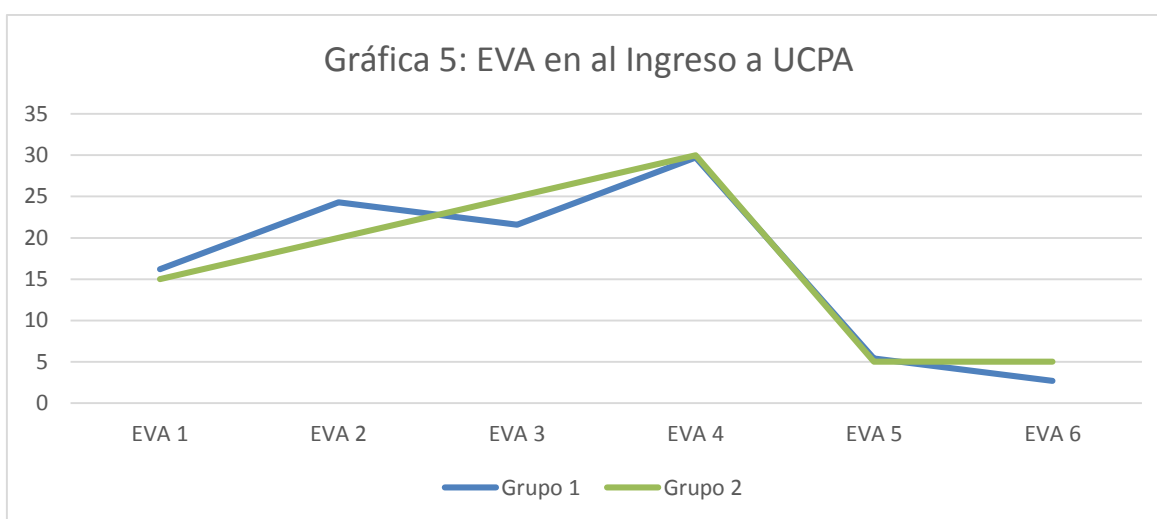


Encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.014$) así como también clínicamente significativa.

Al evaluar el dolor al ingreso a UCPA, el grupo 1 se comportó de la siguiente manera, 6 pacientes refirieron EVA de 1 representando 16.2%, 9 pacientes con EVA de 2 un 24.3%, 8 pacientes con EVA de 3 un 21.6%, 11 pacientes con EVA de 4 29.7%, 2 refirieron EVA de 5 un 5.4% y un paciente con EVA de 6 representando al 2.7%, no hubo EVA superiores a 6 en el ingreso a UCPA, los pacientes del grupo 2 a quienes se administró sulfato de magnesio, 3 refirieron EVA de 1 lo que representa 15%, 4 pacientes (20%) con EVA de 2, un EVA de 3 reportado en 5 pacientes (25%), 6 pacientes (30%) con EVA de 4, un paciente con EVA de 5 y un paciente con EVA de 6, representando 5% cada uno. En el dolor al ingreso a UCPA no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.17$) así como tampoco hubo significancia clínica. Ver Gráfica 5 y tabla 4.

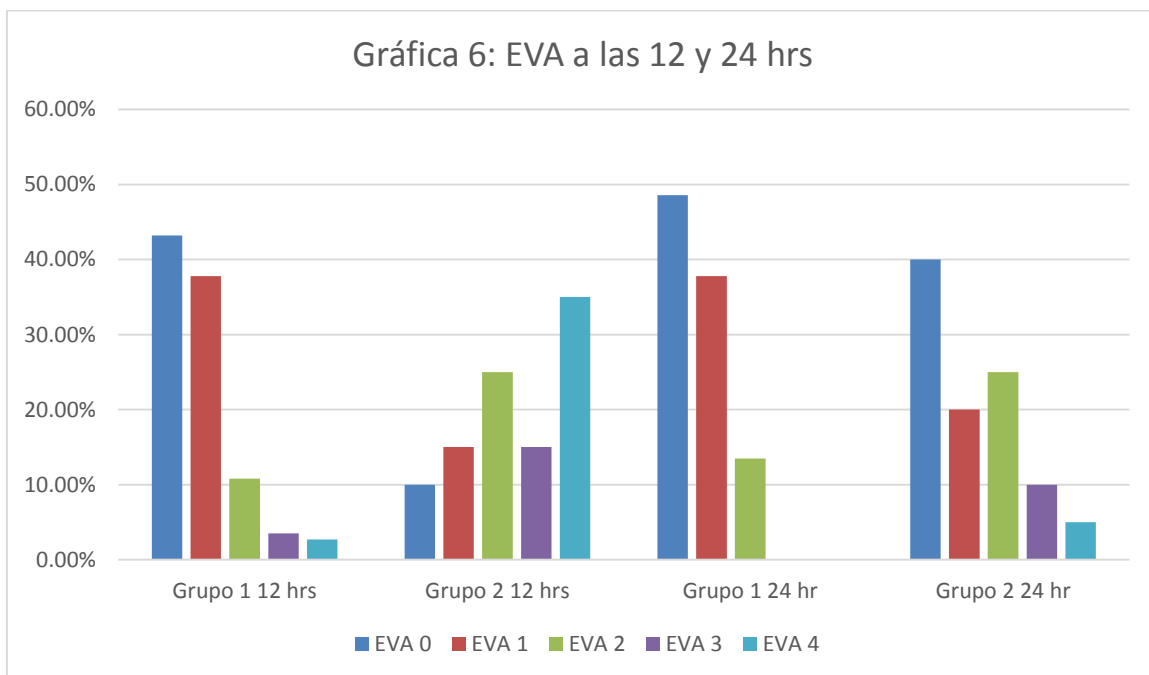
Tabla 4. EVA al ingreso a UCPA

EVA	GRUPO 1	GRUPO 2
1	16.2%	15%
2	24.3%	20%
3	21.6%	25%
4	29.7%	30%
5	5.4%	5%
6	2.7%	5%



Durante la visita pos anestésica, se evaluó el dolor a las 12 horas de la intervención quirúrgica, en donde ningún paciente de ninguno de los dos grupos presento un EVA superior a 4, ninguno presento dolor intenso, en el grupo 1 un total de 16 pacientes refirieron EVA 0 lo que representa un 43.2%, 14 pacientes (37.8%) con EVA de 1, 4 pacientes con EVA de 2 un 10.8%, dos pacientes con EVA de 3, el 3.5% y un paciente con EVA de 1 representando el 2.7% en cuanto al grupo 2, dos pacientes fueron capturados con EVA de 0, un 10%, 3 pacientes (15%) con EVA de 1, 5 pacientes con

EVA de 2 representando un 25%, con EVA de 3 se reportaron 3 pacientes (15%) y 7 pacientes (35%) con EVA de 4. Los pacientes que recibieron infusión de ketamina presentaron menor escala de dolor, siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.001$ y también clínicamente significativo. A las 24 horas se registró nuevamente el EVA, teniendo en el grupo 1, 48.6% de los pacientes con un EVA 0, 37.8% con un EVA de 1, 13.5% con un EVA de 2, no se reportaron EVA superiores, en el grupo 2, se reportó un EVA de 0 en el 40%, un EVA de 1 en el 20%, EVA de 2 en un 25%, EVA de 3 en un 10% y un EVA de 4 en un 5%. Sin ser estadísticamente significativo a las 24hrs, con una $p < 0.09$, sin embargo clínicamente tiene significancia, ya que ningún paciente presentó dolor moderado y la mayoría de los pacientes del grupo uno no tenía dolor. Ver Gráfica 6



Ninguno de los pacientes presentó efectos secundarios a la administración de ketamina ni de sulfato de magnesio, así como tampoco se observó un aumento de la incidencia de náusea ni vómito postoperatorio, se observó una relación positiva entre la deambulación temprana con la ausencia de dolor agudo postoperatorio. Fue

necesario administrar AINE en todos los pacientes, sin embargo solo a 3 pacientes del grupo de ketmaina fue necesario administrar rescate con opioide débil, a ningún paciente se le administro morfina ni buprenorfina y a ningún paciente del grupo 2 fue necesario administrar rescate con opioides.

IX. DISCUSIÓN

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad y angustia. Condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención.

Tradicionalmente su tratamiento ha sufrido limitaciones y carencias y en muchas ocasiones lo han considerado "normal". Todo esto juega un importante papel en la morbi-mortalidad en el periodo postoperatorio.

El tratamiento del dolor multimodal no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales.

El concepto de analgesia multimodal cada día cobra más vigencia.

La Analgesia preventiva consiste en administrar medicamentos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo. Sin embargo su efectividad está controvertida, no siempre se han observado beneficios.

El control del dolor postoperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria lo que implica un adecuado tratamiento.

Es importante destacar que dicho tratamiento debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente.

La analgesia peri operatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica.

La analgesia postoperatoria debe realizarse en todos los periodos:

—Postoperatorio inmediato (primeras 24 horas).

—Postoperatorio mediato (24-72 horas).

—Postoperatorio tardío (mayor de 72 horas).

En los actuales momentos contamos con un gran abanico de posibilidades terapéuticas para tratar el dolor en cada una de esas fases.

A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia en el hospital y predisponer a complicaciones.

Desafortunadamente, a pesar del interés de los diferentes grupos en el tratamiento del dolor postoperatorio, en muchos de nuestros hospitales no siguen protocolos de analgesia. Tampoco todas las compañías aseguradoras de salud pagan este tipo de servicio, por lo que los pacientes deben asumir los costes.

En la actualidad se están empleando antagonistas de los receptores NMDA, en el tratamiento dolor agudo y crónico. El más conocido es la ketamina, un anestésico no barbitúrico perteneciente al grupo de la fenilciclohexilamina y derivado de la fenilciclidina. La analgesia producida por la ketamina es debida a su acción antagonista no competitiva selectiva de los receptores NMDA (N-metil-Daspartato); estos receptores tienen una gran importancia en el fenómeno de “*wind up*”, el cual consiste en un aumento progresivo de la respuesta por parte de las neuronas nociceptivas no específicas (o neuronas de convergencia) del asta dorsal medular a estímulos eléctricos repetitivos, de intensidad constante y suficientemente elevada para reclutar fibras C.

La ketamina es capaz de actuar sobre una gran variedad de receptores incluyendo: receptores nicotínico, opioides: mu, delta y kappa, produciendo además efecto analgésico por otras vías antinociceptivas, ha sido empleada con anterioridad como agente anestésico.

Su presentación más frecuente es en forma racémica, aunque en algunos países se usa el isómero S, que tiene mayor potencia analgésica, pero también produce mayor cantidad de efectos secundarios.

Los resultados de nuestro estudio coinciden con lo descrito en la literatura en cuanto a manejo efectivo de dolor postoperatorio con una analgesia anticipada como parte de un esquema analgésico multimodal, en nuestro pacientes observados no se presentaron eventos adversos a los medicamentos administrados, como se reporta en

otros ensayos clínicos, pudiendo recomendar las dosis utilizadas, de ketamina 0.2mg por kg y de sulfato de magnesio de 30mg/kg en infusión previa a la incisión quirúrgica. Se observó también un estabilidad hemodinámica adecuada durante la infusión, posterior a la misma, durante el transanestésico y en las 24hrs posteriores al evento quirúrgico, a las 24hrs el 100% de nuestros pacientes en estudio presento deambulación y ninguno presento dolor moderado ni severo, no hubo aumento de la nauseo ni el vómito postoperatorio, con lo que se observó una disminución de las complicaciones y por ende de la morbimortalidad.

X. CONCLUSIONES

El manejo óptimo de dolor postoperatorio, es de crucial importancia para el anestesiólogo y debería ser uno de nuestro objetivos principales, así como también el seguimiento del paciente al menos durante las primeras 24-48hrs posteriores al evento quirúrgico, los medicamentos que estudiamos, ketamina y sulfato de magnesio mostraron resultados clínicamente significativos en el manejo de dolor postoperatorio, sin presentar efectos secundarios de los mismos y permitiendo una deambulación temprana, estos medicamentos son de bajo coste y están al alcance de la mayoría de los hospitales de nuestro país, por lo que resulta factible su utilización como parte de una analgesia anticipada en un protocolo de analgesia multimodal.

XI. ANEXOS

ANEXO A. Consentimiento Informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL **SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL**

UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADULTOS

**Título del proyecto: MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON KETAMINA
COMPARADO CON SULFATO DE MAGNESIO VIA INTRAVENOSA. No. De
registro _____**

México, D. F., a ____ de _____ de 2015

Los estamos invitando a participar en el presente estudio de investigación que tiene por objetivo evaluar la disminución del dolor después de haber sido cometido a una cirugía del abdomen. Nos interesa saber si un medicamento llamado ketamina es mejor para controlar el dolor que otro medicamento que se llama sulfato de magnesio. Ambos medicamentos están disponibles en el seguro social, y se utilizan para controlar el dolor después de una cirugía, sin embargo, existe la posibilidad de uno sea mejor que el otro. Su participación consiste en permitirnos tomar los datos de su expediente que nos puedan indicar si tuvo o no dolor intenso después de su cirugía.

Los medicamentos que estamos evaluando serán indicados por el anestesiólogo si él lo juzga conveniente, nosotros únicamente obtendremos los datos de su expediente.

No utilizaremos su nombre ni dato alguno que permita que lo identifiquen, solo serán obtenidos los datos utilizando un código para identificarlo. Los datos que obtendremos de su expediente son qué medicamentos recibió durante la cirugía, si presento o no dolor después de la cirugía, si presentó náuseas y vómito, a las cuántas horas de operado pudo caminar.

Usted no recibirá un beneficio directo, pero es posible que otros pacientes se beneficien de esta investigación que no tiene ningún riesgo para usted.

Cualquier duda que tenga será resuelta por el equipo de investigadores en cualquier momento del estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Dr. Antonio Castellanos Olivares Jefe Anestesiología HECMNSXXI Mat. 3286479, Tel. 5526934003

Dra. Andrea Carrera Ladrón de Guevara Residente 3er año Anestesiología Mat. 99234800, Tel. 5559543386

Si Usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables del Comité de Ética en Investigación de la CNIC del IMSS, **Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, 4° piso Bloque B de la Unidad de Congresos C.P. 06725, México D.F. teléfono 56276900 ext. 21230. Correo electrónico: comisión.ética@imss.gob.mx**

Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CI

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

Nombre del Testigo 2

Parentesco con participante

Firma del Testigo

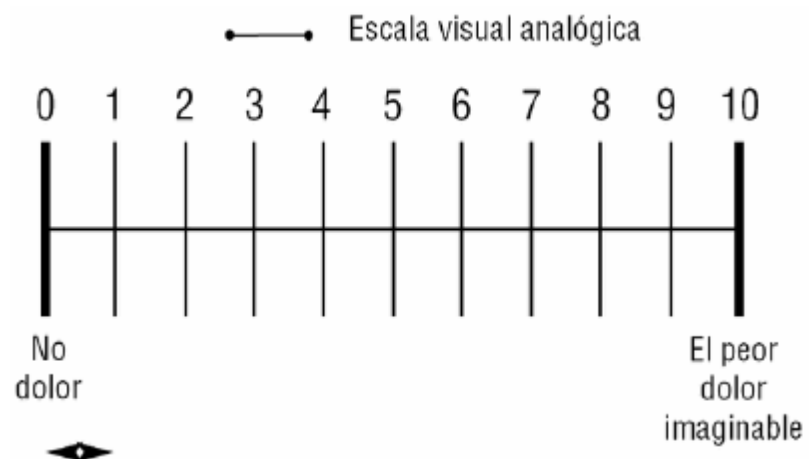
Fecha

ANEXO B

HOJA DE CAPTURA DE DATOS											
Iniciales: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____ ASA: _____ Tiempo Qx: _____ Tiempo Anest: _____ Diagnóstico: _____ Cirugía realizada: _____ Anestesiólogo: _____											
	Basal	Pre inducción	Emersión	Estancia en UCPA	6 horas	8 horas	12 horas	24 horas	48 horas	Rescate con AINE	Rescate con Opioide
TA											
FC											
Sat O2											
EVA											
NAUSEA											
VOMITO											
DEAMBULACION											
Observaciones: Grupo 1 ① 2 ②											

ANEXO C

ESCALA VISUAL ANALOGICA DEL DOLOR (EVA)



XIII. BIBLIOGRAFIA.

1. **E. Alday Muñoz, R. Uña Orejon.** Magnesio en anestesia y reanimación. Rev. Esp. Reanimación 2005; 52: 222-234.
2. **Cañellas M, Bosch F, Bassols A.** Prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados. Med Clin 2007; 101(2): 51-54
3. **Aguilera C, Arnau J, Bosch C, et al.** Analgésicos en el periodo postoperatorio de intervenciones abdominales. Grupo de estudio sobre analgesia postoperatoria de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Med Clin (Barc) 1997, 108:136-40
4. **Poisson-Salomon AS, Brasseur L, Lory C, et al.** Audit of the management of postoperative pain. Presse Med 1996;22:1013-7
5. **Gilron I, Watson C, Cachill NP.** Neuropatic pain: a practical guide for the clinician. CMAJ 2006;175:265-275.
6. **Christopher Lysakowski, Lionel Dumont.** Magnesium as an Adjuvant to postoperative Analgesia: A systematic Review of Randomized Trials. Anesth Analg 2007;104: 1532-9
7. **Tramer MR, Glynn CJ.** An evaluation of a single dose of magnesium to supplement analgesia after ambulatory surgery: randomized controlled trial. Anesth Analg. 2007;104: 1374-9.
8. **Bugedo G, Torregrosa S.** Dolor postoperatorio. Boletín Esc. de Medicina, Universidad Católica de Chile. 1994;23:170-173
9. **Rezaiguia S, Jayr C.** Prevention of respiratory complications after abdominal surgery. Ann Fr Anesth Reanim 1996;15:623-646
10. **Beaussier M.** Frequency, intensity, development and repercussions of postoperative pain as a function of the type of surgery. Ann Fr Anesth Reanim 1998;17:471-93
11. **Lewis K, Whipper J, Michael K, et al.** Effect of analgesic treatment on the physiological consequences, of acute pain Am J Hosp Pharm 1994;51:1539-54

12. **Rawal N, Hylander J, Nydathi P, et al.** Surgery of postoperative analgesia following ambulatory surgery. *Acta Anaesth Scand* 1997;41:1017-22
13. **Lynch E, Lazor M, Gellis J, et al.** The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998;86:781-5
14. **Joris J, Kaba A, Lamy M.** Postoperative spirometry after laparoscopy for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures. *Br J Anesth* 1997;79:422-6
15. **Woolf CJ, Chong M.** Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77:352-79
16. **Cousins MJ, Power I, Smith G.** 1996 Labat lecture: pain a persistent problem. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:6-21
17. **Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB.** A qualitative and quantitative systemic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2002;96:725-41
18. **Mugabure B, Tranque B.** Estrategias para el abordaje del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev Esp Anestesiología* 2007;54:29-40.
19. **Morgan E.** *Anestesiología Clínica. El Manual Moderno.* 4a edición. 2007. México.
20. **Xong X.** Analgesic effects and pharmacokinetics of a low dose of Ketamine preoperatively administered epidurally or intravenously. *Clin J Pain* 2003; 19: 317-322
21. **Kathirvel S.** Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004; 99: 482-495
22. **Sabine H, Marcel E.** Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2005; 102:211-220
23. **Bridges D, Thompson S, Rice A.** Mechanisms of neuropathic pain. *Br J Anaesth* 2001; 87:12
24. **Jinich H.** Síntomas y Signos cardinales de las enfermedades. *El Manual Moderno.* 3ª edición. 2001. México.
25. **Gonzalez N.** Analgesia Multimodal postoperatoria. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2005 12:112-118.

26. Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. *JAMA* 2002; 288:629-32.
27. Kelly DJ, Ahmad M. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth* 2001; 48: 1091-101.