



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**“EVALUACIÓN DE LA SUPERIORIDAD ANALGÉSICA DE DOSIS
SUBDISOCIATIVAS DE KETAMINA DURANTE EL TRANS Y POST ANESTÉSICO
EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA.”**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
Arturo Razcón Echeagaray

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. JOSE PRIMITIVO RENDÓN MENDIVIL
Profesor invitado por el departamento de anestesiología del Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours” para impartir el tema de “Teoría y Práctica de TIVA-TCI (Anestesia Total Intravenosa).

COMITÉ TUTOR:
M. EN C. NOHELIA G. PACHECO HOYOS
División de Enseñanza e Investigación- Hospital General del Estado de Sonora “Dr. Ernesto Ramos Bours”.
DR. OSCAR RAFAEL GARCIA GARAY
Medico anestesiólogo, Hospital General de Zona #14, Instituto Mexicano del Seguro Social

Hermosillo Sonora; julio 2018



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de tercer año **Arturo Razcón Echeagaray** y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Anestesiología.



Dr. José Primitivo Rendón Mendivil

Tutor principal

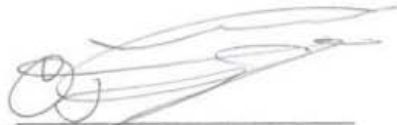
Profesor invitado por el departamento de anestesiología del Hospital General del Estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours" para impartir el tema de "Teoría y Práctica de TIVA-TCI.



M. en C. Nohelia G. Pacheco Hoyos

Miembro de comité tutorial

Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad de Sonora
Hospital General del Estado de Sonora



Dr. Oscar Rafael García Garay

Miembro del comité tutorial
Hospital General de Zona #14
Instituto Mexicano del Seguro Social



Dra. Mónica Franco Franco Garza


Miembro del comité tutorial
Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora

Hermosillo, Sonora a 20 de julio de 2018


LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: **ARTURO RAZCÓN ECHEGARAY** cuyo título es: "EVALUACIÓN DE LA SUPERIORIDAD ANALGÉSICA DE DOSIS SUBDISOCIATIVAS DE KETAMINA DURANTE EL TRANS Y POST ANESTÉSICO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA" Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE



DR. JUAN PABLO CONTRERAS FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

C.c.p. Archivo
NGPH

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la UNAM, por hacerme parte de su programa de especialización médica.

Al Hospital General del Estado de Sonora por la oportunidad de superare como médico, profesionista y ser humano.

A mi tutor y mentor Dr. Primitivo Rendon, al Dr. García Garay y la Dra. Mónica Franco por su invaluable apoyo y motivación en esta especialidad, compartiendo tanto de su sabiduría y herramientas para crecer como anesthesiólogo y persona.

A la M. en C. Nohelia G. Pacheco, por su paciencia y motivación y mucho esfuerzo para poder hacer este trabajo realidad.

DEDICATORIA

A mis padres, que siempre estuvieron ahí, me apoyaron incondicionalmente durante todo este camino.

A mi tía Angélica, a quien agradezco menormente por siempre preocuparse por que siga adelante.

A Ariadna, por su infinita paciencia y cariño.

“El ignorante afirma, el sabio duda y reflexiona”

Aristoteles.

INDICE

Resumen.....	8
Introducción.....	9
Planteamiento del problema.....	11
Objetivos.....	14
Hipótesis científica.....	15
Marco teórico.....	16
Materiales y métodos.....	18
Análisis de datos.....	24
Recursos empleados.....	25
Aspectos éticos de la investigación.....	26
Resultados.....	27
Discusión.....	39
Conclusiones.....	45
Literatura citada.....	46
Anexos.....	49

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La analgesia anticipada (Preemptive analgesia) se define como un tratamiento antinociceptivo que ayuda junto con otros analgésicos regular el procesamiento central del dolor. Existe evidencia para administración de ketamina con estos fines.

OBJETIVO: Evaluar la disminución de cantidad total de opioides utilizados, del tiempo de estancia del paciente en la sala de recuperación postquirúrgica, la presencia de efectos adversos y satisfacción del paciente; este último por medio del cuestionario QoR15, con la administración de dosis subdisociativas de ketamina antes y durante el evento quirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un ensayo clínico, correlacional, transversal, con una muestra de 23 pacientes por conveniencia. A todos los pacientes se les realizará el cuestionario QoR15 previo al ingreso a quirófano. Se dividirán los pacientes en dos grupos, grupo de estudio (ketamina) y un grupo control (sin administración de ketamina). En el grupo ketamina, previo a la inducción anestésica, se administra un bolo de 0.3_mg/kg IV, y posteriormente se inicia una perfusión intravenosa de 0.2_mg/kg/h, se suspenderá 15 minutos previos al término de la cirugía.

RESULTADOS: La dosis promedio de Fentanilo fue de 397ug en el grupo control; mientras que en el grupo ketamina fue de 438ug; El EVA del grupo control fue de 0.75, ketamina 0.55; QoR15 preoperatorio fue de 128 para el control, 109 para ketamina, QoR15 postoperatorio fue de 138 para control, 135 para ketamina; tiempo para ramsay 2 en URPA fue de 40min para el control, 28minutos para el grupo ketamina.

CONCLUSIONES: No se demostró un efecto ahorrador de opioides, no se modificó en EVA entre ambos grupos, No existió incidencia de náuseas en ninguno de los dos grupos ni aumento de otros efectos adversos. La mejoría de la puntuación del QoR15 postoperatorio en relación con el preoperatorio fue aproximadamente 2.5 veces mayor en el grupo ketamina que en el grupo control. A pesar de que la dosis subdisociativa de ketamina no modifica las dosis analgésicos opioides, mejora considerablemente la calidad de la recuperación en paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica.

PALABRAS CLAVES: Colecistectomía laparoscópica, TIVA-TCI, Analgesia anticipada, ketamina.

INTRODUCCIÓN

El control de dolor ocasionado por la agresión quirúrgica, requiere de diversas modalidades para su tratamiento y en ocasiones obliga a combinar algunas de estas modalidades. (Singh, et al., 2013). La analgesia anticipada (derivado del término anglosajón Preemptive Analgesia, que ha sido mal interpretado al traducirlo como “analgesia preventiva”), ha sido propuesto como coadyuvante de analgésicos opioides para un mejor manejo del dolor y mejora la calidad de la recuperación postoperatoria del paciente. (Singh, et al., 2013)

La colecistectomía laparoscópica está asociada a menos dolor y una pronta recuperación. Sin embargo, muchos pacientes experimentan un considerable dolor en el postoperatorio inmediato. Por consiguiente, se trata de buscar una mejor analgesia al emerger de la anestesia. El dolor posterior a la colecistectomía laparoscópica involucra varios componentes y puede ser secundario al estiramiento peritoneal provocado por la insuflación del gas anhídrido carbónico que se utiliza para mantener ampliado el espacio operatorio, considerando que además produce irritación diafragmática. (Girish P., 2018)

La analgesia anticipada (Preemptive analgesia) se define como un tratamiento antinociceptivo que ayuda junto con otros analgésicos regular el establecimiento del procesamiento central alterado de una estímulo nocivo aferente, el cual amplifica el dolor postquirúrgico. Aunque muchos fármacos han demostrado la evidencia de un beneficio coadyuvante, los antagonistas de receptor NMDA (N-Metil-D-Aspartato) han recibido la mayor parte de la atención debido a que estos receptores tienen una función en la sensibilización central y la modulación neural (Maher, Chen, & Mao, 2017). En relación a esto, existe evidencia que la administración de ketamina previo a la agresión quirúrgica puede

reducir los requerimientos analgésicos postoperatorios. La cantidad utilizada y sus tiempos de aplicación dependerá de la duración y el tipo de cirugía.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los efectos de la administración de ketamina mediante perfusión intravenosa a dosis sub-disociativas en relación a la disminución de la cantidad total de fentanilo durante la anestesia total intravenosa con propofol, en colecistectomía laparoscópica?

JUSTIFICACIÓN

La pobre calidad de recuperación afecta negativamente tanto a los pacientes como el equipo médico (Definiendo la calidad a partir del tiempo de recuperación postquirúrgica, de estancia intrahospitalaria, necesidad de medicamentos analgésicos). Desde la perspectiva del paciente, esto representa un retardo en el regreso a sus actividades normales; lo que reduce su satisfacción por los servicios médicos recibidos, y con esto el paciente cursa con más incomodidades postoperatorias. Además, una estancia prolongada en el cuarto de recuperación o un retardo en el alta hospitalaria tiene un impacto en la utilización de recursos hospitalarios.

En el 2017, se realizaron aproximadamente 400 procedimientos laparoscópicos en el Hospital General del Estado de Sonora, en los cuales, a pesar de disminuir significativamente la estancia intrahospitalaria, nunca se ha valorado la calidad de recuperación, y menos con el uso de anestesia total intravenosa, que ha demostrado ser una excelente alternativa al mantenimiento de la anestesia con gases halogenados en más de una ocasión (Lee, Kim, Kang, Kim., & Lee., 2014), (Zaballos., y otros, 2017), entonces, la propuesta para este estudio, es demostrar que la combinación de cirugía mínimamente invasiva, anestesia total intravenosa y estrategias de analgesia anticipada (que cursa con la finalidad de evitar o disminuir el dolor agudo y la potencial complicación del desarrollo de dolor crónico) van a mejorar de manera significativa la calidad de recuperación de todos los pacientes sometidos a colecistectomía.

Cabe destacar, que el costo-beneficio de utilizar ketamina con fines de analgesia anticipada es excelente, pues una sola ampolla, que contiene alrededor de 500mg del fármaco,

aporta dosis suficiente para aproximadamente 10-15 procedimientos quirúrgicos (Colecistectomía laparoscópica en este caso), convirtiéndolo en un fármaco extremadamente rentable para este fin.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar los efectos de la administración de dosis sub disociativas de ketamina antes y durante una colecistectomía laparoscópica en la disminución de la cantidad total de opioides utilizados en pacientes sometidos a anestesia intravenosa con sistema de TCI (target controlled infusión) para mantener concentraciones plasmáticas estables de propofol y fentanilo durante el evento quirúrgico.

OBJETIVOS PARTICULARES:

Describir si existe mejoría en las puntuaciones de escala visual análoga en los pacientes manejados con ketamina.

Evaluar si existe una disminución en el tiempo de estancia del paciente en la sala de recuperación postquirúrgica,

Evaluar si existe una disminución en presencia de efectos adversos como: náusea, vómito, íleo, alucinaciones, disforia y pesadillas.

Describir la satisfacción del paciente en el postoperatorio, a través de la puntuación del cuestionario QoR15 (Stark, Myles, & Burke, 2013), comparado con la puntuación preoperatoria.

Evaluar si existe una disminución en la cantidad de analgésicos de rescate en el periodo postoperatorio inmediato.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

La perfusión intravenosa de ketamina a dosis sub-disociativas en TIVA-TCI, tiene la característica de disminuir la dosis de opioide necesaria para mantener una adecuada analgesia, disminuyendo la presencia de efectos adversos propios de los opioides y de la ketamina. La misma característica se ve reflejada ante la necesidad de analgésicos de rescate en el postoperatorio inmediato. Además de mejorar la recuperación desde el punto de vista del paciente, durante las primeras 24 horas posterior al evento quirúrgico.

Hipótesis Nula

La perfusión Intravenosa de ketamina subdisociativa no disminuye la dosis de opioide necesaria para analgesia adecuada en TIVA-TCI

No se disminuye la presencia de los efectos adversos de opioides y ketamina.

No disminuye la necesidad de analgésicos de rescate durante postoperatorio inmediato

No mejora la recuperación desde el punto de vista del paciente.

MARCO TEÓRICO

La ketamina es un fármaco derivado de la fenilciclidina conocida durante su investigación como el fármaco CI-581. Fue sintetizada a principios de 1960 como un agente anestésico con propiedades analgésicas e hipnóticas, incluyendo mínima afectación en el sistema cardiovascular. El uso clínico en anestesia fue reportado por primera vez en 1966 y desde entonces la ketamina se ha convertido en un anestésico usado principalmente para la inducción de la anestesia en pacientes hemodinámicamente inestables, o como un adyuvante para analgesia o sedación. La ketamina es un antagonista del receptor NMDA que a dosis anestésicas (Mayor a 1mg/kg IV), tiene efectos amplios en el sistema nervioso central que causa un estado disociativo de la conciencia. (Li & Vlisides, 2016)

Desde 1980 se le ha involucrado en un papel importante de modulación en el receptor NMDA, por lo que creció su interés en el estudio de los procesos dolorosos. (Clements, Nimmo, & Grant, 1982). En dosis sub anestésicas, aquellas que no producen el singular estado anestésico disociativo propio del fármaco (menor a 0.3mg/kg IV), la ketamina posee propiedades analgésicas mediadas centralmente con efectos mínimos en la conciencia (No provoca sedación o disociación). (Gorlin, Rosenfeld, & Ramakrishna, 2016)

La recuperación posterior a la anestesia es un proceso complejo dependiendo de las condiciones del paciente, las características agresoras de la cirugía y la calidad de la anestesia. La mayoría de los estudios que evalúan la recuperación posterior a una anestesia han sido dirigidos principalmente a resultados fisiológicos, tiempos de recuperación y la incidencia de eventos adversos. Aunque estos parámetros son importantes y deben ser medidos, la mayoría de estos estudios no califican la evaluación adjudicada por el paciente

“CALIDAD DE LA RECUPERACIÓN” (Quality of Recovery “QoR”). (Myles, y otros, 2013)

Myles et al, previamente han desarrollado y evaluado de manera psicométrica 2 instrumentos de evaluación realizada por el paciente: Un cuestionario QoR breve de 9 preguntas, y uno más extenso de 40 preguntas, QoR40, considerados como una medición global de la calidad de la recuperación. (Myles, y otros, 2013)

La evaluación mediante este procedimiento “QoR40”, es un instrumento de evaluación más completo, demostrando tener más validez y confiabilidad con facilidad de respuesta para la mayoría de los pacientes quienes son capaces de contestarlo en un promedio de 10 minutos.

Se incorporan 5 dimensiones de la salud: 1. Apoyo al paciente. 2. Confort. 3. Emociones. 4. Independencia física. 5. Dolor; con puntuaciones que van de 20 a 200 puntos. Desafortunadamente no siempre es factible realizar este cuestionario en algunas circunstancias. Posteriormente, se desarrolló la evaluación psicométrica resumida de la puntuación QoR15 que a su vez reveló moderada validez y confiabilidad, con la mayoría de los pacientes pudiendo completar el cuestionario en menos de 2 minutos, indicando que debe ser reservado para condiciones donde una valoración simple y rápida es requerida. (Stark, Myles, & Burke, 2013) Esta valoración aporta facilidad de rapidez para aplicarse al paciente previo a la cirugía, además de minimizar la variabilidad de respuestas entre los médicos que aplican el cuestionario, además agilizar la evaluación entre cirugías, y que no resulta largo o tedioso para los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Ensayo clínico, Transversal, Prospectivo, Correlacional.

Población y periodo de estudio

Pacientes que fueron operados de colecistectomía en el Hospital General del Estado de Sonora. El periodo de evaluación comprendió desde noviembre 2017 a mayo del 2019.

Criterios de muestreo y elección del tamaño de muestra

Pacientes con indicación médica de Colecistectomía Laparoscópica por Colecistitis litiásica.

Se eligen por conveniencia 60 pacientes, ambos géneros, entre 18 y 80 años de edad, ASA I y II (ASA, 2014).

Que acepten participar por medio de carta de consentimiento informado.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- *Pacientes con indicación médica de Colecistectomía Laparoscópica por Colecistitis litiásica.*
- *Se eligen por conveniencia 60 pacientes, ambos géneros, entre 18 y 80 años de edad, ASA I y II (ASA, 2014).*
- *Que acepten participar por medio de carta de consentimiento informado.*

Criterios de exclusión

Que curso con uno o más de los siguientes datos:

- *Cardiopatía*
- *Presión intracraneal elevada*
- *Presión intraocular elevada*
- *Lesiones oculares*
- *Antecedente de psicosis, esquizofrenia*
- *Antecedente de delirio post anestésico, déficit cognitivo postoperatorio*
- *Abuso de ketamina (Abuso de Kitkat, Special K)*
- *Disfunción hepática*
- *Colecistectomía de urgencia*
- *Paciente internado en UCI*

Criterios de eliminación

- *Uso de fármacos vasoactivos secundario a complicaciones quirúrgicas*
- *Necesidad de mantener con ventilación mecánica asistida al paciente en UCI*

- *Respuesta alérgica del paciente durante el periodo transanestésico.*

Descripción metodológica del estudio

Se dividieron los pacientes en dos grupos de estudio, en el primer grupo se administró un bolo de ketamina de 0.3mg/Kg (Grupo K), seguido de una perfusión intravenosa de 0.2_mg/kg/h en el transanestésico, mientras se mantiene una perfusión intravenosa de fentanilo manteniendo una concentración plasmática calculada de 1-5_ng/ml en sitio de efecto, hasta alcanzar una analgesia adecuada.

Un segundo grupo de control (Grupo Control), donde solo se modificó la perfusión intravenosa de fentanilo hasta llegar a una analgesia adecuada (1-5ng/ml calculada en sitio de efecto). Incluyendo 60 pacientes en el estudio.

Desde el ingreso del paciente se realiza la recolección de datos a través de la información proporcionada por la historia clínica:

- Edad
- Riesgo quirúrgico
- Clasificación de estado físico por la ASA (ASA, 2014)
- Antecedentes patológicos, anestésicos, alérgicos
- Exámenes de laboratorios

A partir de estos datos se valoraron variables como: Inducción, efectos adversos, estabilidad cardiovascular, tipo y duración de la cirugía y tiempo en la unidad de cuidados post anestésicos y recuperación anestésica. Los datos fueron depositados en un formato, diseñado para el registro de la información y permitió la elaboración de tablas que expresen todos los indicadores señalados.

La siguiente metodología se realizó con todos los pacientes (Grupo K y Grupo control):

- Canalización de vía venosa periférica, catéter adecuado y llaves de 3 vías.

- Monitorización no invasiva para toma de los siguientes signos vitales:
 - Tensión arterial
 - Frecuencia cardiaca
 - Oximetría de pulso
 - Capnografía
 - Electrocardiograma
- Pre inducción igual para los 2 grupos:
 - Midazolam 0.3mg/Kg de peso ideal mediante fórmula de Lemmens IV, 15-30 minutos previo a su ingreso a quirófano.
 - Paracetamol 1gr IV, dexametasona 8mg IV, tramadol 100mg IV, cefalotina 1_gr IV de 15-30 minutos previos a su ingreso a quirófano.
 - Solución Hartmann o NaCl 0.9% intravenoso.

Los pacientes serán divididos en dos grupos: grupo ketamina, y otro grupo control:

- Los pacientes del grupo ketamina (K), se les administrará durante la inducción un bolo de 0.3mg/kg de ketamina IV, y se continuará con una perfusión intravenosa a 0.2mg/kg/hr de Ketamina durante el transanestésico, que será suspendida 15 minutos previos al término de la cirugía.
- Los pacientes del grupo control (C), únicamente se les administrara una perfusión intravenosa de fentanilo, manteniendo concentraciones plasmáticas calculadas entre 1-5ng/ml en sitio de efecto.
- Evaluación del tiempo de recuperación con el test de Aldrete (Aldrete, 1996).
- Evaluación de la calidad de la recuperación previo a ingreso a sala de operaciones y 24 horas posterior a la cirugía con el cuestionario QoR-15 y evaluando los parámetros hemodinámicos y escala visual análoga, además de medicación analgésica utilizada.

Una vez que el paciente se encuentra en sala de entrada a quirófanos, se premedica con midazolam 0.3mg/Kg de peso ideal con la fórmula de Lemmens: Peso Ideal (IBW Ideal Body Weight)=22*Altura² (en metros)(Lemmens, Brodsky, & Bernstein, 2005)

6.6 Inducción: Se inicia perfusión IV de fentanilo para alcanzar 3_ng/ml en sitio de efecto, utilizando el modelo de Shafer (Shafer & Gregg, 1992)(Utilizando bomba de perfusión con jeringa Graseby 3400 por GRASEBY MEDICAL LIMITED, Colonial Way, Watford, Hertfordshire, United Kingdom; controlada por computadora con el programa farmacocinético Rugloop (www.demed.be)), Se inicia perfusión IV propofol, hasta alcanzar una concentración de 3_ug/ml en sitio de efecto, utilizando el modelo de Shnider (Schnider TW, 1998)(Utilizando Perfusor Space pumps (B. Braun)), se administra lidocaína 1.5_mg/Kg IV, y un bloqueador neuromuscular no despolarizante como rocuronio 0.6_mg/Kg IV, vecuronio 0.1_mg/Kg IV, cisatracurio 0.15_mg/Kg IV, se le da tiempo para efecto pico y se realiza intubación orotraqueal.

Mantenimiento: Propofol, en perfusión intravenosa para mantener una concentración estimada en sitio de efecto de 4-6_ug/ml, fentanilo, en perfusión intravenosa para alcanzar una concentración estimada en sitio de efecto de 1-5_ng/ml, ajustándose según se necesite.

Coadyuvantes: 30 minutos antes de terminar la cirugía se les administrara por vía intravenosa:

- Clonixinato de lisina 100_mg.

Se realiza emersión por lisis hasta ventilación espontánea, posterior extubación.

Manejo Postanestésico

En la unidad de cuidados postanestésicos, personal de enfermería, quien desconocen a que grupo pertenecía el paciente tratado, evalúa el dolor postoperatorio y la presencia de náuseas y vómitos postoperatorios utilizando la escala visual análoga de dolor (Una escala de 0, sin

dolor; a 10, el peor dolor que ha cursado); se administra metamizol 1_g IV en caso de una puntuación mayor a 3, con una segunda dosis de 1_g en caso de persistir el dolor con una puntuación mayor a 3, pero menor a 5; y para dolor severo, fentanilo en una dosis de 1_ug/kg de peso ideal calculado por fórmula de Lemmes en caso de dolor agudo con puntuación mayor a 5. La dosis se puede repetir en intervalos de 15 a 20 minutos en caso de ser necesario, teniendo como límite una dosis acumulada no mayor a 3_ug/kg en caso de persistencia de dolor agudo.

Para náuseas y vómito postoperatorio, 0.15mg/kg IV de ondansetrón se administra en un lapso de 10 minutos.

Los pacientes permanecerán en la unidad de cuidados postanestésicos hasta que alcanzaron una puntuación de Aldrete (Aldrete, 1996) (Ver anexo 1) para criterio de recuperación Mayor a 9 puntos.

Una vez que se alcanza este criterio, personal de enfermería encargado consulta el alta con anesthesiólogo para firmarse.

El cuestionario QoR15 para valorar la calidad de recuperación se realiza previo a que paciente entre a sala de operaciones, y se repite 24 horas posterior al evento quirúrgico, ya sea en su cama en piso de cirugía en caso de mantenerse internada, o por teléfono en caso de darse de alta de manera pronta por servicio de cirugía.

Categorización de las variables según la metodología

Demográficas

- Edad
- Género
- Peso
- Estatura

Evaluación de signos vitales durante la anestesia

- Frecuencia cardiaca
- Electrocardiografía
- Presión arterial
- Saturación de Oxígeno periférico
- Dióxido de carbono al final de la espiración
- Temperatura
- Frecuencia respiratoria

Fármacos

- Cálculo de la concentración aparente de fentanilo en sitio de efecto durante transanestésico.
- Dosis total de fentanilo al final de la anestesia.
- Calculo de Concentración aparente de propofol en sitio de efecto durante transanestésico.
- Dosis total de ketamina al final de la anestesia.
- Dosis total de propofol al final de la anestesia.
- Reacciones adversas de los anestésicos utilizados.

Análisis de datos

Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecieron valores de código a las variables cualitativas y se ordenaron los datos con la finalidad de categorizarlos. Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.24 para Windows. Se obtuvieron las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Además, se elaboraron tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresaron de manera gráfica. Cada uno de los objetivos presentó el siguiente plan de análisis, el cual dependió del tamaño de muestra y la distribución de las variables (según prueba de normalidad Kolmogorov o Shapiro-Wilk dependiendo de N).

Objetivo	VARIABLES implicadas	Método propuesto
Determinar diferencias en el uso de opioide	Grupo de estudio Cantidad de opioide	Prueba de T para muestras independientes Considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.
Evaluar la calidad de la recuperación	Grupo de estudio Resultado del test QoR-15 (datos cuantitativos y ordinales)	Prueba de T para muestras independientes Prueba de correlación Considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.
Evaluar necesidad de analgesia	Grupo de estudio Necesidad de analgesia (variable nominal dicotómica)	Prueba X ² Considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.
Comparar incidencia de náuseas, vómito, disforia y/o alucinaciones.	Grupo de estudio Incidencia de efectos adversos (variable nominal dicotómica)	Prueba X ² Considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Recursos empleados

Para la realización del protocolo de investigación fue necesaria la utilización de recursos físicos, humanos y materiales siendo el equipo médico y los gastos que esto implique absorbidos por el investigador.

Recursos humanos:

Médico Tutor responsable: Primitivo Rendón Mendivil
Médicos residentes de Anestesia: Arturo Razcón Echeagaray.

Recursos físicos:

Quirófanos del Hospital General del Estado de Sonora.
Dirección: Boulevard Luis Encinas Johnson, Colonia San Benito, C.P. 83000,
Hermosillo, Sonora.

Recursos materiales

1. *Anesket (ketamina) Laboratorios Pisa.*
 - *Anesket® 500mg/10ml: Caja con frasco ampula con 10 ml conteniendo 500 mg (50 mg/ml) de ketamina.*
 - *Reg. San. INVIMA 2011M-0012737.*
2. *Bomba de perfusión con jeringa Graseby 3400 por GRASEBY MEDICAL LIMITED, Colonial Way, Watford, Hertfordshire, United Kingdom.*
3. *Bomba de perfusión con jeringa Perfusor Space pumps (B. Braun).*
 - *El director de la tesis aportará el fármaco ketamina con el cual no cuenta el hospital.*
 - *El investigador asociado es propietario de las dos bombas perfusoras de jeringa que se utilizarán en el estudio.*

Aspectos éticos de la investigación

El proyecto fue ajustado al reglamento de la Ley General en Materia de Investigación para la Salud así como a la declaración de Helsinki adoptada en Junio de 1964, en su versión enmendada del 2004, además en las normas mexicanas 313,314,315, que se apegan a las normativas y demás relativas a estudios sobre seres humanos.

RESULTADOS

PRUEBAS DE NORMALIDAD

Se realizó una prueba de cajas para evaluar la dispersión de las variables continuas. El gráfico de cajas muestra que los valores promedios para las variables presentan una dispersión que permite inferir que el comportamiento en conjunto no es homogéneo y que se pueden presentar tanto casos de dispersión normal como también de comportamientos no paramétricos (Figuras 1-7).

Para corroborar los resultados del análisis descriptivo de dispersión (gráficas de caja y Q-Q plot), se utilizó el estadístico de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas. Además, se corroboró ese resultado comparándolo con lo reportado en una prueba de Kolmogorov-Smirnov. Este resultado muestra que las variables dosis de fentanilo y propofol, así como los valores del test QOR15 previo a la cirugía y duración de la anestesia presentaron un comportamiento normal (paramétrico) (Cuadro 1). Por otro lado, se presentó un comportamiento no paramétrico en las variables tiempo de alta en la URPA, tiempo Ramsey2 y valores de QOR15 post cirugía.

ANÁLISIS DE COMPARACIÓN DE MEDIAS Y PRUEBAS DE HIPÓTESIS

El cuadro 2 muestra los resultados del análisis descriptivo para las variables continuas entre grupos. Las pruebas de hipótesis se evaluaron mediante una prueba T de Student y un estadístico U de Mann Whitney dependiendo el caso y con base al tipo de distribución de las variables. Esto nos permite reconocer que solamente existen diferencias significativas entre grupos para la evaluación de los valores de QOR15 previo a la cirugía (Cuadro 4).

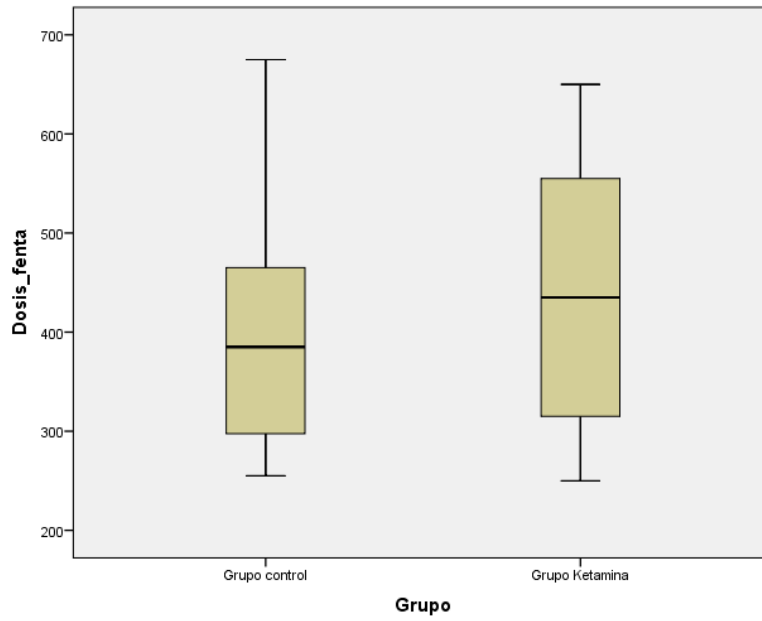


Figura 1. Gráficos de caja para evaluar la distribución de la dosis de fentanil

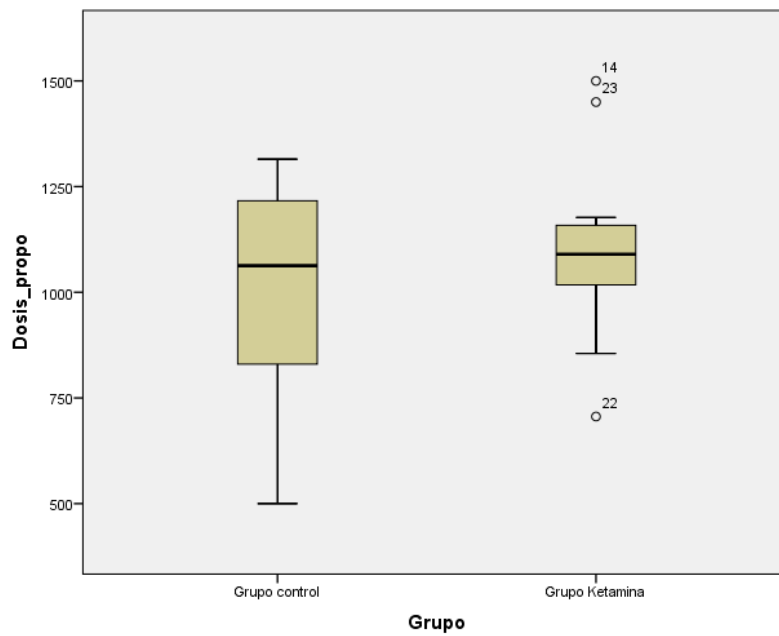


Figura 2. Gráficos de caja para evaluar la distribución de la dosis de Propofol.

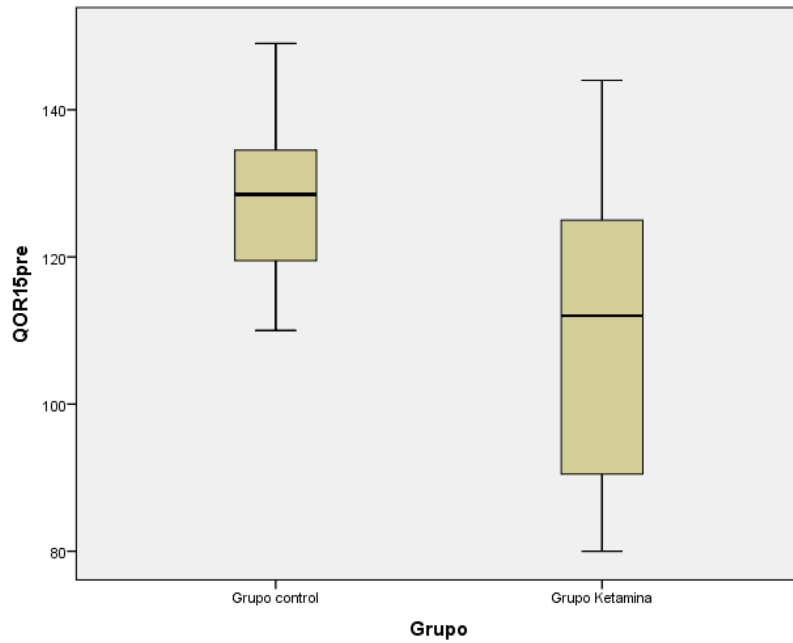


Figura 3. Gráficos de caja para evaluar la distribución de los resultados de test QOR15 previo a la cirugía.

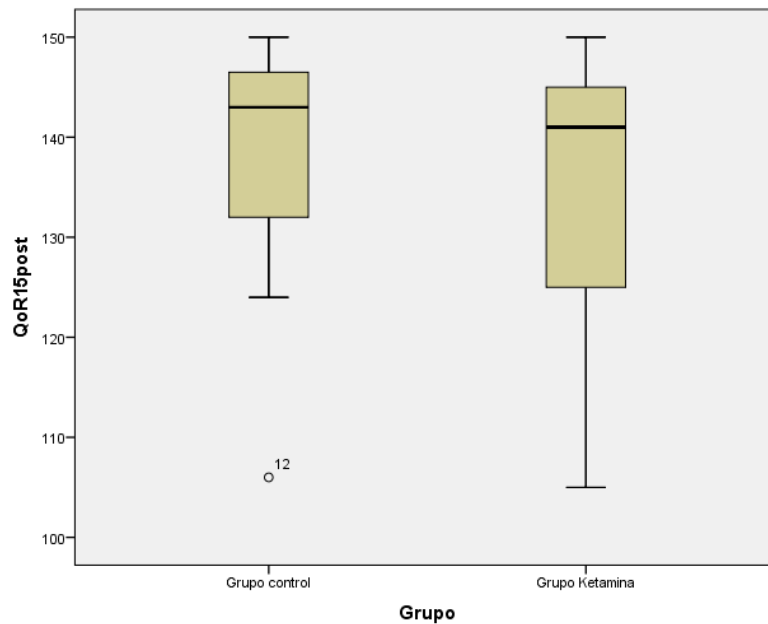


Figura 4. Gráficos de caja para evaluar la distribución de los resultados de test QOR15 posterior a la cirugía.



Figura 5. Gráficos de caja para evaluar la distribución de los resultados del tiempo para la alta en URPA.

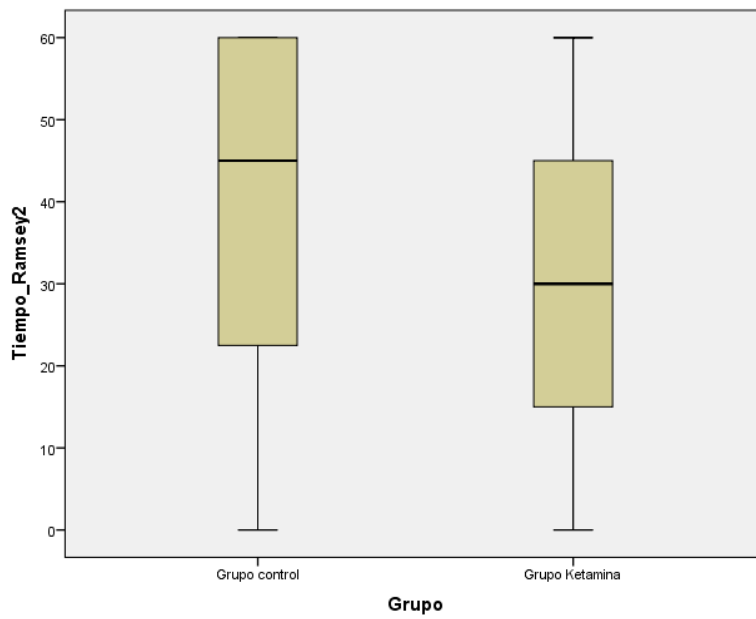


Figura 6. Gráficos de caja para evaluar la distribución de los resultados de tiempo Ramsey 2.

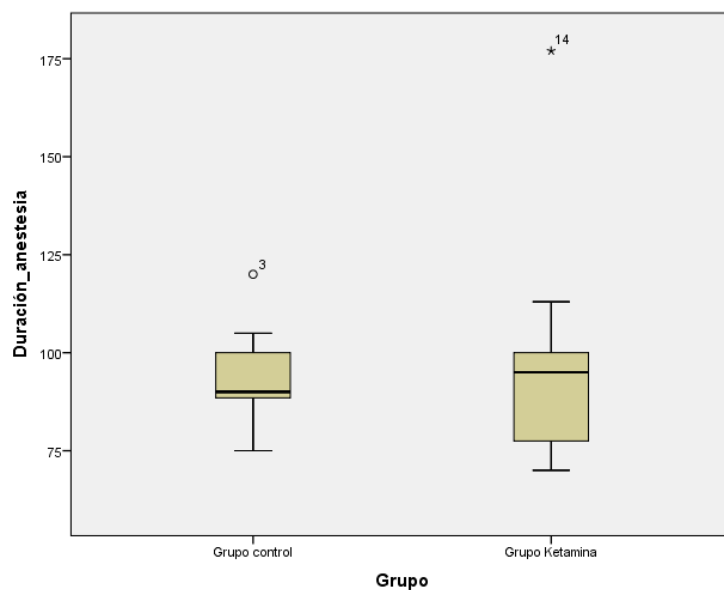


Figura 7. Gráficos de caja para evaluar la distribución de la duración del tiempo de la anestesia.

Variable	Grupo	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Dosis fentanil	Grupo control	.145	12	.200*	.918	12	.271
	Grupo Ketamina	.168	11	.200*	.896	11	.166
Dosis Propofol	Grupo control	.150	12	.200*	.936	12	.453
	Grupo Ketamina	.195	11	.200*	.942	11	.549
QOR15pre	Grupo control	.126	12	.200*	.973	12	.942
	Grupo Ketamina	.211	11	.184	.922	11	.336
QOR15 post	Grupo control	.256	12	.028	.818	12	.015
	Grupo Ketamina	.267	11	.027	.858	11	.054
Tiempo de alta URPA	Grupo control	.354	12	.000	.732	12	.002
	Grupo Ketamina	.391	11	.000	.662	11	.000
Tiempo Ramsey2	Grupo control	.240	12	.054	.852	12	.038
	Grupo Ketamina	.203	11	.200*	.867	11	.071
Duración anestesia	Grupo control	.200	12	.198	.930	12	.385
	Grupo Ketamina	.247	11	.060	.770	11	.004

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Cuadro 2. Análisis descriptivo de variables continuas

	Grupo	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Dosis fentanil	Grupo control	397.50	121.758	35.148
	Grupo Ketamina	438.64	152.169	45.881
Dosis Propofol	Grupo control	1008.67	247.392	71.416
	Grupo Ketamina	1105.27	228.590	68.922
EVA	Grupo control	.75	1.865	.538
	Grupo Ketamina	.55	1.809	.545
QOR15 previo	Grupo control	128.33	11.476	3.313
	Grupo Ketamina	109.27	21.181	6.386
QoR15 posterior	Grupo control	138.08	12.845	3.708
	Grupo Ketamina	135.27	14.164	4.271
Tiempo de alta URPA	Grupo control	52.50	10.113	2.919
	Grupo Ketamina	50.45	13.866	4.181
Tiempo Ramsey2	Grupo control	40.00	21.532	6.216
	Grupo Ketamina	28.64	22.704	6.845
Duración de la anestesia	Grupo control	93.50	12.011	3.467
	Grupo Ketamina	96.45	30.084	9.071

Cuadro 4. Prueba de hipótesis para variables continuas entre grupos

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
		F	Sig.	T	gl	Sig. (bilateral)	Prueba U de Mann Whitney	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
							Sig			Inferior	Superior
Dosis_fenta	Se asumen varianzas iguales	.781	.387	-.719	21	.480	0.695	-41.136	57.222	-160.136	77.863
	No se asumen varianzas iguales			-.712	19.177					.485	-41.136
Dosis_propo	Se asumen varianzas iguales	.560	.463	-.970	21	.343	0.449	-96.606	99.607	-303.750	110.538
	No se asumen varianzas iguales			-.973	20.997					.341	-96.606
EVA	Se asumen varianzas iguales	.194	.664	.267	21	.792		.205	.767	-1.391	1.800
	No se asumen varianzas iguales			.267	20.922					.792	.205
QOR15pre	Se asumen varianzas iguales	7.808	.011	2.716	21	.013	0.037	19.061	7.017	4.467	33.654
	No se asumen varianzas iguales			2.649	15.111					.018	19.061
QoR15post	Se asumen varianzas iguales	.469	.501	.499	21	.623	0.525	2.811	5.631	-8.899	14.520
	No se asumen varianzas iguales			.497	20.282					.625	2.811
Tiempo de alta URPA	Se asumen varianzas iguales	2.754	.112	.407	21	.688	0.928	2.045	5.029	-8.412	12.503
	No se asumen varianzas iguales			.401	18.196					.693	2.045
Tiempo_Ramsey2	Se asumen varianzas iguales	.010	.920	1.232	21	.232	0.260	11.364	9.224	-7.819	30.546
	No se asumen varianzas iguales			1.229	20.574					.233	11.364
Duración anestesia	Se asumen varianzas iguales	2.328	.142	-.314	21	.756	0.786	-2.955	9.395	-22.492	16.583
	No se asumen varianzas iguales			-.304	12.886					.766	-2.955

Evaluación del EVA

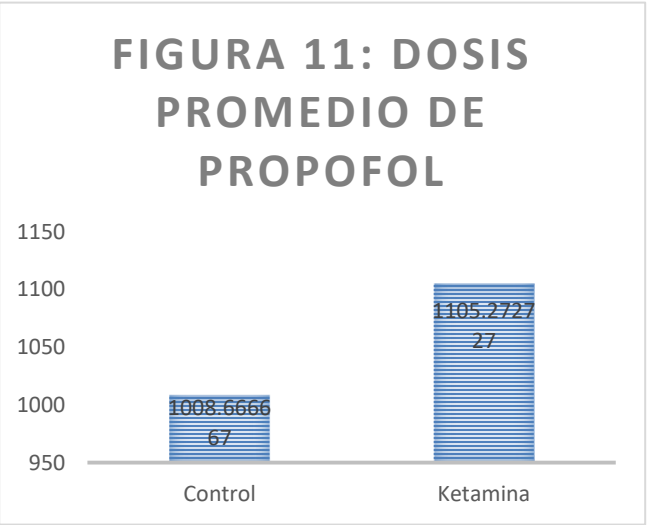
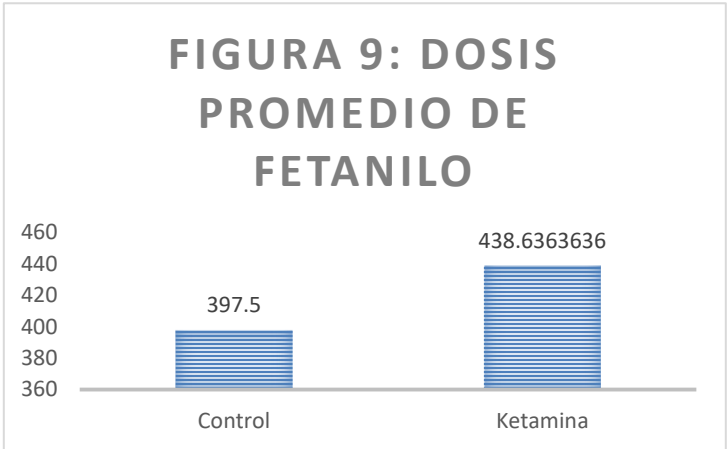
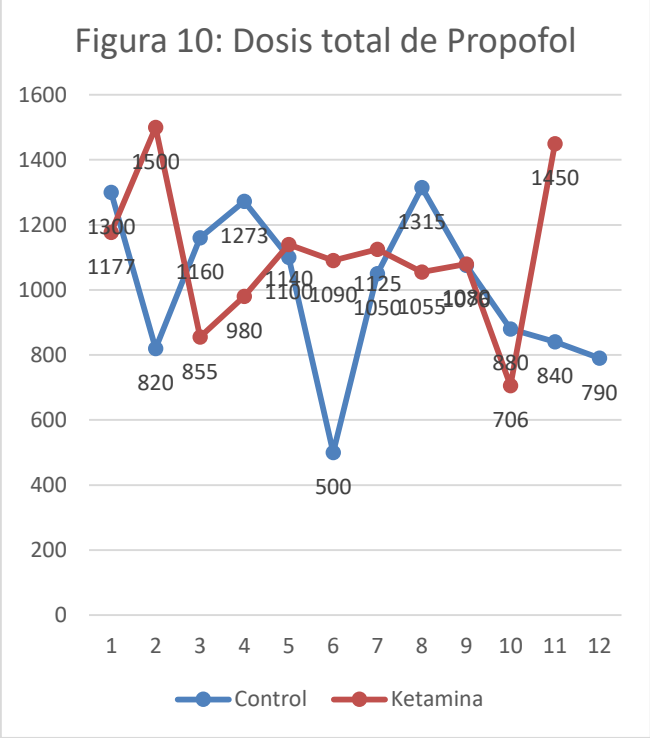
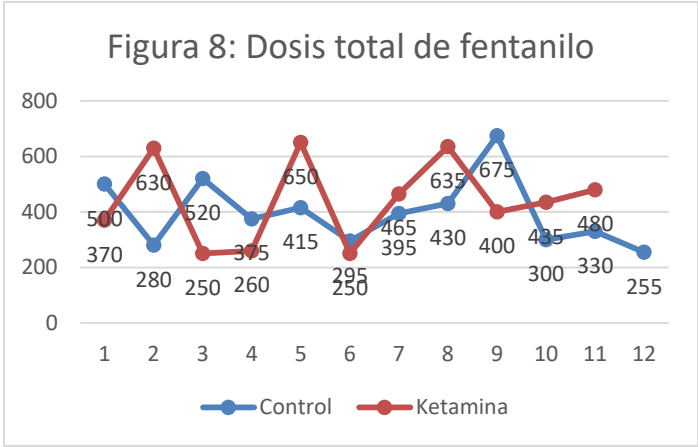
Para evaluar los niveles de relación y proporción en los resultados del dolor entre grupos se realizó un estadístico de X^2 . La prueba de hipótesis muestra que no existen diferencias significativas entre los valores observados y esperados del grado de dolor (EVA) entre los pacientes de ambos grupos ($p=0.619$; cuadro 5). Por otro lado, el análisis de X^2 , razón de verosimilitud y F de Fisher muestran que tampoco existen diferencias significativas entre la frecuencia de efectos adversos entre grupos. Por lo tanto, no podemos inferir un grado de relación o concordancia entre la presencia de efectos adversos y el uso de alguno de los medicamentos (Cuadro 6).

Cuadro 5. Prueba de hipótesis para evaluar la diferencia del grado de dolor entre los pacientes.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	.958	2	.619
Razón de verosimilitud	1.343	2	.511
Asociación lineal por lineal	.074	1	.785
N de casos válidos	23		

Cuadro 6. Prueba de hipótesis para evaluar la diferencia entre los efectos adversos por grupo.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.157 ^a	1	.692		
Corrección de continuidad	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.158	1	.691		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.545
Asociación lineal por lineal	.150	1	.699		
N de casos válidos	23				



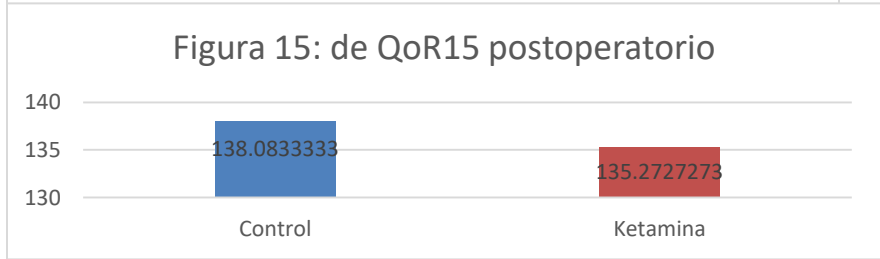
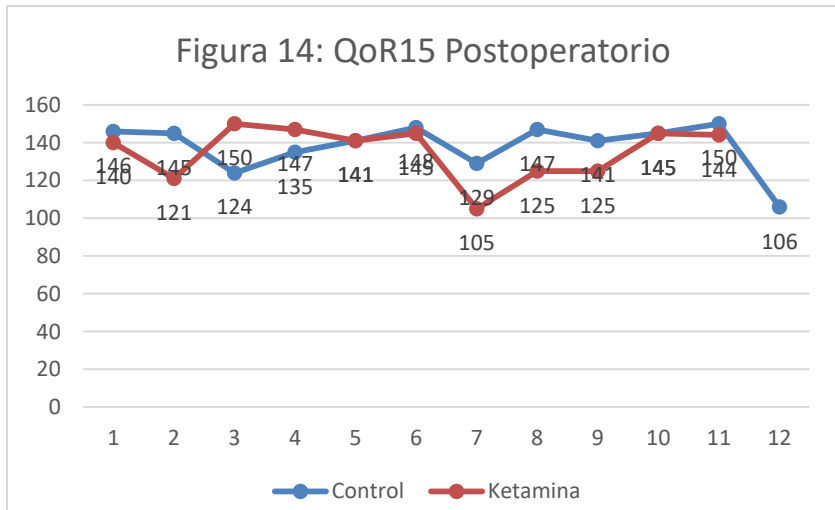
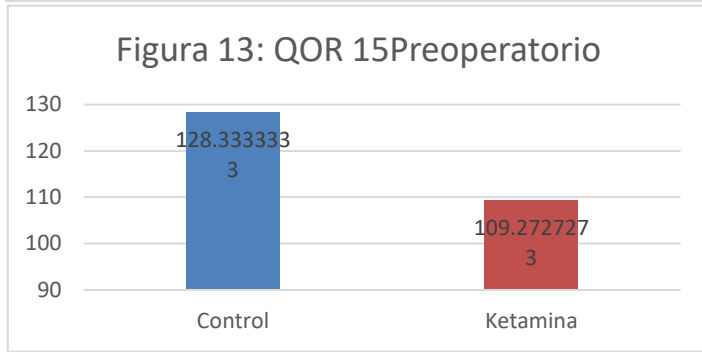
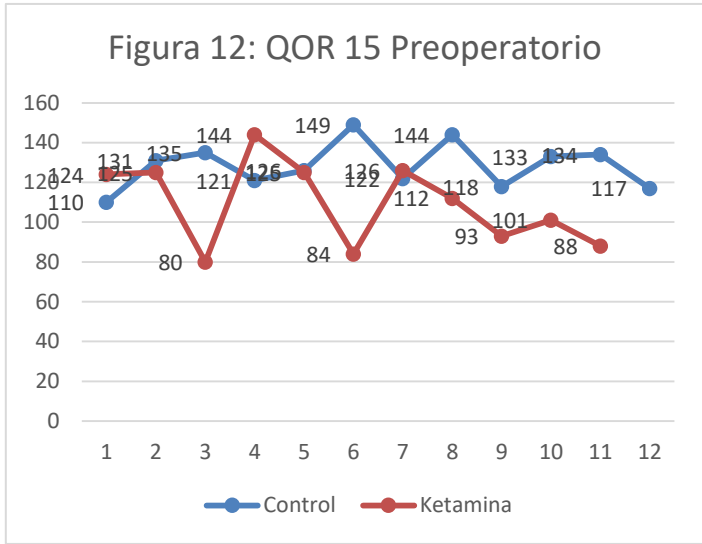


Figura 16: Tiempo para alta de URPA

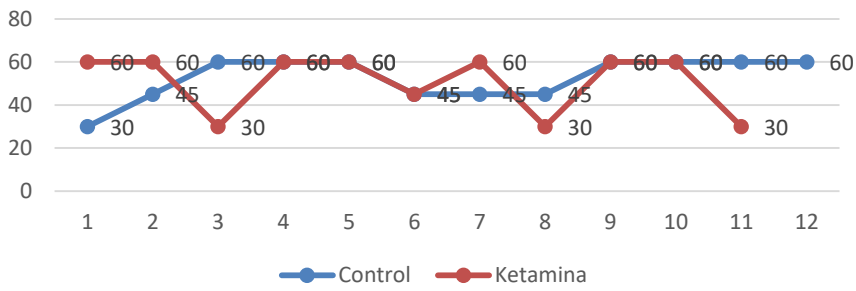


Figura 17: Promedio de tiempo para alta de URPA



Figura 18: Tiempo para Ramsay 2

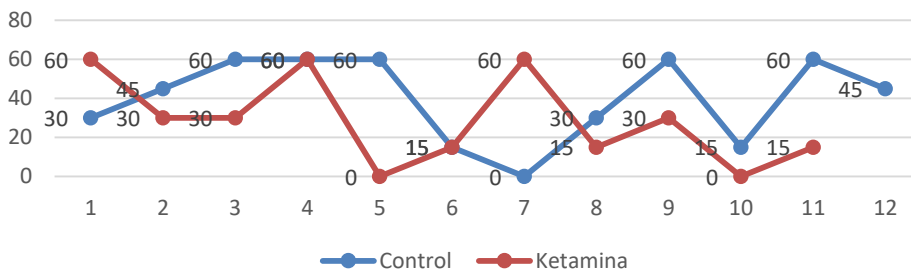


Figura 19: Promedio de tiempo para Ramsay 2



Figura 20: Duración de la Anestesia

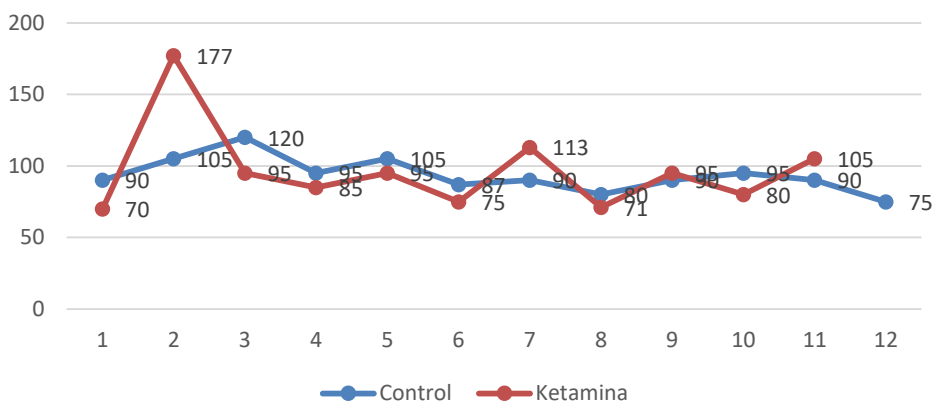


Figura 21: Duración de la anestesia (minutos)



DISCUSIÓN

El principal hallazgo en este estudio, basándonos en la hipótesis principal, una dosis subdisociativa no disminuye la dosis de dosis de opioide necesaria para analgesia adecuada TIVA-TCI, esto se puede observar en la tabla 2, donde la dosis promedio de fentanilo en el grupo control es de $397.5\mu\text{g} \pm 121.7\mu\text{g}$, mientras que en grupo ketamina se registró una dosis promedio de opioide por cirugía de $438.6\mu\text{g} \pm 152.1\mu\text{g}$, descartando la hipótesis principal de este protocolo de estudio, haciendo hincapié de que las dosis utilizadas fueron muy similares en ambos grupos, así que se solo con base a esta comparación, no existe efecto ahorrador de opioides, a pesar de que existe suficiente evidencia (aunque no toda es en el contexto perioperatorio) (Motov, Rockoff, & Cohen, 2015) (Schmidt, 2015).

A pesar de no ser parte de los objetivos e hipótesis principales, para cuestiones simplemente comparativas se registró la dosis total de propofol utilizado (puesto que los efectos disociativos de la ketamina lo hacen útil como inductor). El grupo control consumió $1008.6\text{mg} \pm 247.3\text{mg}$ de propofol por cirugía, mientras que el grupo ketamina consumió $1105.2\text{mg} \pm 228.5\text{mg}$ que de igual manera no existen diferencias significativas en la cantidad de propofol utilizado; por lo tanto las dosis bajas de ketamina no general efectos aditivos al del propofol.

La duración de la anestesia no tuvo una variación significativa entre los dos grupos (figura 20 y 21). El siguiente punto a tratar de la hipótesis principal es la necesidad de analgesia por la evaluación del EVA. De los doce pacientes del grupo control, 10 se mantuvieron desde su salida de quirófano con un EVA de 0, manteniéndose estable hasta su alta de la unidad de cuidados postanestésicos (URPA), mientras que 1 paciente manifestó EVA 6, y por definición se registró como dolor agudo postoperatorio, el cual se trató de manera adecuada

en durante su hora de estancia en URPA, otro caso curso con EVA de 3, el cual mejoró de manera adecuada con la primer medida mencionada en métodos.

En el grupo ketamina (11 pacientes) solo se registró un evento de EVA 6, el cual se trató de manera adecuada según la metodología, este mismo caso también curso con nistagmus, un efecto adverso atribuible a la ketamina, pero cedieron de manera adecuada en los siguientes 15 minutos de su ingreso a URPA. Se registró además un solo caso de sialorrea, efecto de nueva cuenta atribuible a ketamina, cual no tuvo ninguna repercusión en la recuperación del paciente porque mantuvo patentes los reflejos protectores de la vía aérea.

El segundo efecto adverso registrado en el grupo control fueron los efectos prolongados en la ventilación por el uso de opioides, el cual se manejó revirtiéndolo, esto ocurrió en dos ocasiones. Según los resultados de las pruebas estadísticas no se puede inferir que exista una relación o concordancia entre los efectos adversos y los medicamentos ($p=0.619$; cuadro 5) pero es preciso mencionar, que a pesar de la técnica de anestesia intravenosa utiliza dosis altas de analgésicos opioides, en ningún momento se presentaron los efectos adversos más comunes: náuseas y vómitos postoperatorios, uno de las principales resultados que buscan estudios que valoran tanto calidad de recuperación como uso de analgesia preventiva con ketamina (Gorlin, Rosenfeld, & Ramakrishna, 2016).

Zaballos et al. Reporta que en su estudio comparativo, donde se valora la calidad de recuperación en colecistectomía laparoscópica manteniendo anestesia con desflurane contra propofol, reportaron un 13% de incidencia de nausea en grupo desflurane contra 3% de para propofol; utilizando una dosis promedio de $200\mu\text{g}\pm 65$ de fentanilo en el grupo desflurane, y $113\pm 38\mu\text{g}$ para el grupo propofol; (Zaballos., y otros, 2017).En comparación de este estudio

son dosis extremadamente bajas de opioides (400ug que se utilizaron aproximadamente para realizar los procedimientos) y que aun así un porcentaje de los pacientes cursaron con náuseas postoperatorias.

En otro estudio más, donde se compara el ahorro de opioides con ketamina no disociativa, se mantiene la anestesia con isoflurano y óxido nitroso, aquí se reportan la misma cantidad de casos de náuseas y vómitos postoperatorios. (Sarvjeet, Saroa, & Aggarwal, July 2015) El motivo de esta comparación es que ya está bien estudiado que una de las ventajas más poderosas de la TIVA-TCI es que pacientes con antecedentes de náuseas y vómitos postoperatorios (PONV) severos, o aquellos con criterios para riesgo alto, los anestesiólogos utilizan TIVA en vez de otras técnicas como parte de un abordaje multimodal para abordar y minimizar la incidencia de PONV. (Absalom & Mason, 2017) Por lo tanto, con base a la evidencia previa, y a los resultados de éste protocolo de estudio y la naturaleza de la técnica anestésica, a pesar de que no existió ahorro de opioides ni propofol, no existió tampoco un aumento de la incidencia de los efectos adversos propios del fentanilo ni de ketamina, ni existieron diferencias significativas con las puntuaciones de dolor en URPA.

Pasando al siguiente punto de las hipótesis establecidas para este protocolo de investigación es la comparación de la calidad de recuperación con el cuestionario QoR15 (figura 12 y 13). Existió una puntuación considerablemente distinta para ambos grupos: Control 128 ± 11 , y el grupo ketamina 109 ± 21 , esto se le puede atribuir a que al ser una muestra tomada por conveniencia, de manera incidental existieron más pacientes en el grupo control con mejores condiciones preoperatorias que los pacientes del grupo ketamina, ya sea por ser pacientes de cirugía programadas con poca o nula sintomatología, mientras que puede ser lo opuesto en el otro grupo, pacientes sintomáticos o con dolor considerable previo al

evento quirúrgico, que entraron de manera inmediata a quirófano tras su valoración en el área de urgencias. Estas diferencias “preoperatorias” influyeron profundamente en la percepción de estado previo a cirugía en ambos grupos, dando la impresión que en el grupo ketamina se intervinieron más pacientes en peores condiciones o que en general percibían su estado de salud peor.

Las puntuaciones del cuestionario QoR15 postoperatorias (figuras 14 y 15), el promedio de la puntuación del grupo control es de 138 ± 12.8 , mientras que la del grupo ketamina es de 135 ± 14 . Haciendo la comparación con el estudio de Zaballos et al, concluyó que la calidad de la recuperación de ambos grupos fue similar: una disminución de aproximadamente 7% en la puntuación postoperatoria en comparación con la preoperatoria, sin importar fueran manejados con gases anestésicos o con propofol (Zaballos., y otros, 2017). En el caso del presente protocolo de estudio el grupo control se puede observar un aumento de aproximadamente 9% en comparación con la puntuación preoperatoria, mientras que en el grupo ketamina se observa un aumento de 23% en comparación con la puntuación preoperatoria; a pesar que las puntuaciones postoperatorias son muy similares, el incremento en el grupo control es mayor en comparación con el 7% mencionado en el artículo citado, y el aumento del grupo ketamina es 2.5 mayor al del grupo control, con lo que inferimos que la calidad de recuperación es vastamente superior con una dosis subdisociativa de ketamina en TIVA-TCI para colecistectomía laparoscópica, aunque en general la evidencia es conflictiva (Dullenkopf, Müller, Dillmann, & Wiedemeier, 2009) .

Cabe destacar que las discrepancias entre las puntuaciones preoperatorias del QoR15 exigen que se tome una muestra mayor para poder corroborar este hallazgo, pero factores como dolor, náuseas o la sensación de dependencia de un familiar son los principales factores

que pueden repercutir en la percepción del estado del mismo paciente, y por esto mismo perciben tan bien su recuperación cuando no perciben dolor o náuseas en comparación con su estado preoperatorio. Por otro lado, dentro de los artículos mencionados, cuando las cirugías son de carácter electivo, los paciente normalmente no cursan con sintomatología activa, por lo que la tendencia es que las puntuaciones postoperatorias sean menores a las preoperatorias porque ahora el paciente postoperado cursa con más malestares además de la propia patología por la que fueron operados, que se pueden resumir en inmovilidad por estar encamados, el dolor de la herida quirúrgica, el ayuno prolongado, mientras que aquellos con sintomatología activa, tienen en potencial la característica de solo mejorar porque su estado postoperatorio no es más doloroso o incomodo que su estado previo a la cirugía (Ong, Lirk, Seymour, & Jenkins, 2005).

El siguiente punto a tratar es el tiempo de estancia en URPA (figura 16 y 17), que para el grupo control fue de 52.5 ± 10 minutos, mientras que para el grupo ketamina fue 50.4 ± 13.8 minutos. La diferencia no es significativa, pero cuando ahora comparamos el tiempo en el que los pacientes pasaron de estar en la escala de sedación de Ramsay 3 (responden a estímulos verbales) a la escala 2 (despiertos y tranquilos) existió una diferencia entre los dos grupos: Control 40 ± 21 minutos, mientras que en el grupo ketamina fue de 28 ± 22 minutos, existiendo una recuperación más pronta del estado de conciencia. Esto probablemente no influyó mucho en el tiempo para alta por varios motivos: disponibilidad de camas en piso, o simplemente por el tiempo mínimo que el personal de enfermería vigila a los pacientes es de media hora antes de determinar que no existen problemas para el alta del paciente; pero de manera retrospectiva podemos observar que el EVA de casi todos los pacientes fue adecuado, en teoría su alta pudo haber sido mucha más pronta, esto

probablemente se podría justificar con la evidencia de que a pesar de que la ketamina induce una supresión de EEG más profunda (mayor profundidad anestésica) el despertar es más rápido; refiriéndose a éste fenómeno como emergencia anestésica paradójica. (Bonhomme, y otros, 2016)

CONCLUSIONES

- La ketamina a dosis subdisociativas no tiene un efecto ahorrador de opioides en el transanestésico
- No existe diferencia entre las puntuaciones del EVA entre los dos grupos.
- No existe diferencia entre incidencia de efectos adversos (el cual fue mínima)
 - No se registró ningún caso de náuseas y/o vómitos postoperatorios.
- La mejoría de la puntuación del QoR15 postoperatorio en relación con el preoperatorio fue aproximadamente 2.5 veces mayor en el grupo ketamina que en el grupo control, pero antes de poder hacer una conclusión definitiva, es necesario juntar una muestra mayor con pacientes en condiciones similares para ambos grupos.
- El tiempo para que los pacientes despierten completamente en URPA es significativamente menor en los pacientes del grupo ketamina en comparación con el grupo control.

LITERATURA CITADA

- Girish P., J. (2018). Anesthesia for laparoscopic and abdominal robotic surgery in adults. *UptoDate*, 29.
- Absalom, A., & Mason, K. (2017). *Total Intravenous Anesthesia and Target Controlled Infusions: A Comprehensive Global Anthology*. Switzerland: Springer International Publishing AG 2017.
- Aldrete, A. (1996). Criterios para dar de Alta, El puntaje de recuperación Postanestésica. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 8.
- ASA. (15 de October de 2014). *ASA PHYSICAL STATUS CLASSIFICATION SYSTEM*. Obtenido de American Society of Anesthesiologist HQ: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
- Bonhomme, V., Vanhauzenhuyse, A., Demertzi, A., Bruno, M.-A., Jaquet, O., Bahri, M., . . . Soddu, A. (2016). Resting-state Network-specific Breakdown of Functional Connectivity during Ketamine Alteration of Consciousness in Volunteers. *American Society of Anesthesiologists*, 16.
- Clements, J., Nimmo, W., & Grant, I. (1982). Bioavailability, Pharmacokinetics, and Analgesic Activity of Ketamine in Humans. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 4.
- Dullenkopf, A., Müller, R., Dillmann, F., & Wiedemeier, P. (2009). An intraoperative pre-incision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesthesia and Intensive Care.*, 5.
- Gorlin, A. W., Rosenfeld, D. M., & Ramakrishna, H. (2016). Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 8.

- Lee, W., Kim, M., Kang, S., Kim., S., & Lee., J. (2014). Type of anaesthesia and patient quality of recovery: a randomized trial comparing propofol–remifentanil total i.v. anaesthesia with desflurane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 10.
- Lemmens, H., Brodsky, J., & Bernstein, D. (2005). Estimating Ideal Body Weight – A New Formula. *Obesity Surgery*, 2.
- Li, L., & Vlisides, P. E. (2016). Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15.
- Maher, D., Chen, L., & Mao, J. (2017). Intravenous Ketamine Infusions for Neuropathic Pain Management: A Promising Therapy in Need of Optimization. *International Anesthesia Research Society*, 14.
- Motov, S., Rockoff, B., & Cohen, V. (2015). Intravenous Subdissociative-Dose Ketamine Versus Morphine for Analgesia in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *PAIN MANAGEMENT AND SEDATION/ORIGINAL RESEARCH*, 9.
- Myles, P., Gornal, B., Smith, C., Burke, J., Leslie, K., Pereira, M., . . . Nilsson , U. (2013). Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. *British Journal of Anaesthesia*, 9.
- Ong, C., Lirk, P., Seymour, R., & Jenkins, B. (2005). The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesthesia and analgesia*, 5.
- Sarvjeet, K., Saroa, R., & Aggarwal, S. (July 2015). Effect of intraoperative infusion of low-dose ketamine on management of postoperative analgesia. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 5.
- Schmidt, A. (2015). Evaluation of analgesic effects of ketamine through sub-dissociative dosing in the ED. *The American journal of emergency medicine*, 4.
- Schnider TW, M. C. (1998). The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology* , 20.

- Shafer, S., & Gregg, K. (1992). Algorithms to Rapidly Achieve and Maintain Stable Drug Concentrations at the Site of Drug Effect with a Computer-Controlled Infusion Pump. *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics*, 23.
- Singh, H., Kundra, S., Singh, R. M., Grewal, A., Kaul, T. K., & Sood, D. (2013, December). Preemptive analgesia with Ketamine for Laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 7.
- Stark, P., Myles, P., & Burke, J. (2013). Development and Psychometric Evaluation of a Postoperative Quality of Recovery Score: The QoR-15. *The American Society of Anesthesiologists, Inc.*, 13.
- Zaballos., M., Reyes, A., Etulain, J., Monteserín, C., Rodriguez, M., & Velasco, E. (2017). Desflurane versus propofol in post-operative quality of recovery of patients undergoing day laparoscopic cholecystectomy. Prospective, comparative, non-inferiority study. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 7.

ANEXOS

- a. Consentimiento informado
- b. Instrumento de Recolección de Datos

Hoja de Recolección de Datos

Hora	Inducción	5 min	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60/1hr	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120/2hr	
FC																										
TA																										
Temperatura																										
SaO2																										
Ketamina																										
Fentanyl TCI																										
Propofol TCI																										
Otros Fármacos																										

Postoperatorio

FC	Emersion	5 min	15 min	25 min	40min	1 hr	8hr	12 hrs	24 hrs
TA									
SaO2									
EVA									
Efectos Sec									
Ramsay									

QoR 15

Preoperatorio	
24 hrs Postop.	

¿Cómo se ha sentido en las últimas 24 horas?

Parte A

1. ¿Es capaz de respirar fácilmente?

2. ¿Ha podido disfrutar de la comida?

3. ¿Se siente relajado?

4. ¿Ha dormido bien?

5. ¿Ha podido asearse e ir al baño sin ayuda?

6. ¿Se ha podido comunicar con familia y amigos?

7. ¿Siente que ha recibido apoyo del personal médico y de enfermería?

8. ¿Es capaz de regresar a sus actividades habituales?

9. ¿Se siente cómodo y en control consigo mismo?

10. ¿Tiene un sentimiento de bienestar general?

Nunca

Siempre

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nunca

Siempre

¿C3mo se ha sentido en las 24 horas?

Parte B

11. ¿Tiene Dolor Moderado?

Nunca
(Excelente)

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

Siempre (Malo)

12. ¿Tiene Dolor Severo?

Nunca
(Excelente)

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

13. ¿Se han presentado
Nauseas o Vomitos?

Nunca
(Excelente)

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

14. ¿Se siente preocupado o ansioso?

Nunca
(Excelente)

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

15. ¿Se siente triste o deprimido?

Nunca
(Excelente)

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

Siempre (Malo)

Anexo 3: Escala de Aldrete:

ESCALA DE ALDRETE

Tabla 40-3 Escala de Aldrete: recuperación postsedación*

Características		Puntos
Actividad	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
Respiración	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
Circulación	PA \leq 20% del nivel preanestésico	2
	PA 20-49% del nivel preanestésico	1
	PA \geq 50% del nivel preanestésico	0
Conciencia	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
SaO ₂	Mantiene SaO ₂ >92% con aire ambiente	2
	Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ < 90%	1
	SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario	0

PA: presión arterial; SaO₂: saturación arterial de oxígeno.

*Para ser dado de alta es necesario una puntuación \geq 9 puntos.