



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

**“PERFUSIÓN DE KETAMINA VERSUS DEXMEDETOMIDINA
DURANTE EL TRANSOPERATORIO COMO ADYUVANTE DE
ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGÍA DE COLUMNA”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:
DRA. ROSALIA AMEZCUA REYES

ASESORES:
DR. JUAN FRANCISCO LÓPEZ BURGOS
DR. MARIO ALBERTO MEJÍA ORTIZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de Anestesiología
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Dr. Juan Francisco López Burgos
Medico Anestesiólogo adscrito
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Dr. Mario Alberto Mejía Ortiz
Medico Anestesiólogo adscrito
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Dra. Rosalia Amezcua Reyes
Médico Residente de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología
Sede Universitaria -U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga
Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Número de Registro CLIS:
R-2017-3501-118

CONTENIDO

RESUMEN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
MATERIAL Y METODOLOGÍA.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXO 1.....	30
ANEXO 2.....	31

RESUMEN

PERFUSION DE KETAMINA VERSUS DEXMEDETOMIDINA DURANTE EL TRANSOPERATORIO COMO ADYUVANTE DE ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE COLUMNA”

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, analítico, doble ciego, en el hospital de especialidades Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional la Raza, incluyeron 60 pacientes, ASA II y III, ambos sexos, edad entre 18 y 79 años, aleatorizados en dos grupos. Grupo 1 ketamina (perfusión 0.2 mg/kg/hr) y Grupo 2 dexmedetomidina (perfusión 0.2 mcg/kg/hr) las cuales fueron aplicadas durante el transoperatorio. Se evaluó el dolor a los 30 minutos, 60 minutos, 8 horas y 24 horas postquirúrgicas. Los datos fueron analizados usando SPSS versión 22.

Resultados: Ketamina mostró superioridad en el control del dolor a los 30 minutos ($p = 0.003$) postoperatorios. La evaluación a los 60 minutos, 8 y 24 horas no arrojó significancia para alguno de los grupos ($p=0.392$, $p=0.737$ y $p=0.517$ respectivamente).

Conclusiones: La ketamina resultó ser efectiva a corto plazo (30 minutos, $p=0.003$) comparado con el grupo de dexmedetomidina. La evaluación a los 60 minutos, 8 horas y 24 horas no mostró diferencia estadística significativa entre ambos grupos.

Palabras clave: Cirugía de columna, dexmedetomidina, ketamina, opioide, analgesia, anestesia general, discapacidad, deficiencia, minusvalía.

SUMMARY

"PERFUSION OF KETAMINE VERSUS DEXMEDETOMIDINE DURING THE TRANSOPERATIVE AS ADJUVANT OF POSTOPERATIVE ANALGESIA IN PATIENTS SUBMITTED TO COLUMN SURGERY"

Material and methods: A controlled, prospective, longitudinal, comparative, analytical, double-blind clinical trial was carried out in the Antonio Fraga Mouret specialties hospital of the National Medical Center La Raza, including 60 patients, ASA II and III, both sexes, Age between 18 and 79 years, randomized into two groups. Group 1 ketamine (perfusion 0.2 mg / kg / hr) and Group 2 dexmedetomidine (perfusion 0.2 mcg / kg / hr) which were applied during the transoperative period. Pain was assessed at 30 minutes, 60 minutes, 8 hours and 24 hours after surgery. The data was analyzed using SPSS version 22.

Results: Ketamine showed superiority in the control of pain at 30 minutes ($p = 0.003$) postoperatively. The evaluation at 60 minutes, 8 and 24 hours did not show significance for any of the groups ($p = 0.392$, $p = 0.737$ and $p = 0.517$ respectively).

Conclusions: Ketamine was effective in the short term (30 minutes, $p = 0.003$) compared to the dexmedetomidine group. The evaluation at 60 minutes, 8 hours and 24 hours showed no significant statistical difference between both groups.

Key words: Spine surgery, dexmedetomidine, ketamine, opioid, analgesia, general anesthesia, disability, deficiency, handicap

MARCO TEÒRICO

Durante los últimos años el manejo quirúrgico de pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral ha mostrado avances científicos de suma importancia, así como la monitorización transquirúrgica de esta clase de procedimientos. Sin embargo, el manejo anestésico se encuentra estancado en el uso de adyuvantes para mejorar el estado de salud y la rápida recuperación de los pacientes.

La sintomatología de estos pacientes en su mayoría está representada por cuadros clínicos de dolor crónico e incluso incapacitante el cual llega a limitar su vida útil laboral y aumentar los gastos económicos, así como aumento de los años de vida perdidos por discapacidad y años de vida ajustados según discapacidad.

Lo cirugía de columna vertebral se realiza bajo anestesia general, para lo cual se utilizan diversos grupos de medicamentos como inductores, opioides, relajantes neuromusculares y halogenados los cuales intervienen con la evaluación neurología temprana del paciente por lo que es necesario encontrar nuevas combinaciones y dosis farmacológicas para el manejo anestésico del paciente sometido a esta clase de cirugía permitiendo reducir la tasa de consumo de opioides, promover una recuperación anestésica temprana para su evolución neurológica, sin sacrificar la analgesia postoperatoria requerida por tipo de procedimiento.

Se han utilizado ketamina como adyuvante en un sin número de cirugías por ejemplo en cirugías abdominales de pacientes oncológicos, en cirugía abdominal ginecológica, en colecistectomías laparoscópicas e incluso se ha utilizado en anestesia regional vía plexo braquial para cirugía de codo y mano. La ketamina ha demostrado eficacia analgésica por la inhibición del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA); por otro parte es considerado un ahorrador de opioides y adyuvante para la analgesia postoperatoria logrando esto a través de la disminución de la interacción entre las proteínas PSD 95 y 93 con la proteincinasa del sistema de señalización del dolor. Hay infinidad de estudios a nivel internacional y nacional del uso de ketamina como adyuvante en el dolor.

El fármaco tiene aprobación por todas las comisiones farmacológicas y de ética sin embargo no existe antecedente en México de su aplicación transanestésico para analgesia postoperatoria en cirugía de columna.

La columna vertebral, ocasionalmente es nombrada raquis, representa una estructura ósea en forma de pilar que soporta el tronco, compuesta de multitud de componentes pasivos y activos.¹ Se considera un sistema dinámico el cual se compone de elementos rígidos constituido por las vértebras, y elementos elásticos conocidos como discos intervertebrales.² tiene una estructura lineal constituida en promedio por 33 o 34 vértebras que se encuentran superpuestas y son alternadas con discos fibrocartilaginosos, estos a su vez unidos por diversas estructuras ligamentosas y apoyadas por masas musculares. De todos sus segmentos solo 24 son móviles contribuyendo al movimiento del tronco.³

La cirugía de columna involucra todo aquel procedimiento que se realiza desde la unión atlanto-occipital hasta el coxis. Fundamentalmente dividida en 5 grupos:⁴

- Cirugía para enfermedad degenerativa
- Cirugía para trauma espinal
- Cirugía para malignidad por enfermedad metastásica o primaria vertebral
- Cirugía para enfermedades congénitas de la columna.
- Cirugía para infección espinal.

La cirugía puede ser programada o urgente, por datos de inestabilidad espinal y compromiso medular.⁴

Existen diversos abordajes desde cirugías de mínima invasión hasta la intervención de múltiples niveles vertebrales.

La etiología precedente a la intervención varia acorde a la edad, genero e incluso condición social y económica.

En México la cirugía de columna que se realiza con más frecuencia es para hernia discal.⁴

Se reporta en la literatura una prevalencia mundial de hernia de disco del 1 % al 3 %, si tomamos en cuenta esta estadística, nuestro país se encuentra dentro del rango de 3 %; se calcula que 53 millones (de 100 millones de habitantes para el censo de 1993) es mayor de 18 años, por lo que se puede extrapolar que

aproximadamente 1, 593,000 individuos están en riesgo de sufrir esta patología. Por otra parte, la tasa de cirugías para tratar la hernia de disco varía acorde al país, desde 100 por cada 100,000 habitantes (Gran Bretaña), 200 por 100,000 (Suiza), a 450-900 por 100,000 habitantes (USA).⁵

Se sabe que el origen del dolor en el disco es apenas claro, más complejo que en otras articulaciones. Se reporta que hasta el 50 % de los pacientes operados continúa con diferentes grados de lumbalgia.⁵

Entre otras patologías cuya resolución amerita intervención quirúrgica a nivel de columna encontramos lesiones traumáticas. Internacionalmente se encuentran reportes mencionando incremento en la incidencia en hombres jóvenes y económicamente activos.

Dentro de este tipo de lesiones, la lesión de la médula espinal con pérdida de la función neurológica representa la lesión más devastadora compatible con la vida que un médico y un paciente puede afrontar.⁶

En nuestro país la lesión traumática vertebral se presenta en primer lugar a consecuencia de caídas (50.5%), en segundo lugar, accidentes automovilísticos (34.5%) y en tercer lugar por agresiones (15%) acorde a las guías de práctica clínica nacionales.

Siendo la hernia discal y las lesiones traumáticas de columna vertebral las principales causas de intervención quirúrgica a este nivel no son las únicas, y, la cirugía de columna no se reserva exclusivamente para estos pacientes. Existen algunas otras patologías en las que se desarrolla la necesidad de esta intervención debido a la sintomatología que provocan. En la estenosis espinal los pacientes pueden experimentar claudicación con o sin dolor.⁷ El prolapso de disco comúnmente causa dolor y radiculopatía.⁷

El síndrome de columna multioperada se define como al dolor lumbar o síndrome neurológico (radicular) lumbar persistente después de una o más cirugías realizadas para combatir un diagnóstico de alteración en el ámbito de la columna vertebral lumbar (disco, conducto lumbar estrecho, tumor, etcétera).⁸ Siendo este síndrome un reto para el manejo del dolor.

Como se puede apreciar la patología de columna tiene diversas implicaciones en la vida económica y social del paciente, la principal

sintomatología referida por estos pacientes es el dolor siendo su evolución cronología prolongada.

Es claramente conocido que el dolor crónico es una carga cada vez mayor en la economía de salud de Estados Unidos. El Instituto de Comité de Medicina sobre el avance de la investigación del dolor, Cuidado y Educación estima que 100 millones de adultos estadounidenses sufren de dolor crónico, la literatura muestra que total de los gastos médicos y la pérdida de productividad ascienden a una suma anual de entre \$ 560 y \$ 635 mil millones de dolares.⁹

Existe un número creciente de personas que experimentarán condiciones degenerativas relacionadas con la edad y dolor crónico; las tasas de cirugía de columna seguirán aumentando.¹⁰

Las condiciones lumbares degenerativas, como la estenosis espinal, conducen al dolor crónico, al deterioro físico y a la reducción de la calidad de vida. La prevalencia en la población general oscila entre el 20 y el 25% y aumenta hasta más del 45% en individuos mayores de 60 años.¹⁰

Existe evidencia de que factores psicosociales pueden poseer una influencia significativa en la percepción y la cronicidad del dolor, y esto podría explicar la razón por la cual la cirugía lumbar puede llegar a no resultar exitosa, incluso cuando los problemas morfológicos han desaparecido tras la intervención quirúrgica.¹¹ Respaldo esta información diversa literatura menciona que se sabe que la predicción del dolor crónico en pacientes con dolor lumbar agudo está mediada por varios factores biopsicosociales.¹²

Muchos pacientes tienen condiciones de dolor crónico preexistentes, pueden tener deteriorado cognitivamente (algunos trastornos neuromusculares), o ser muy jóvenes.¹³

El dolor crónico y posterior a las intervenciones quirúrgicas no es poco común en estos pacientes.⁷

Los estudios han encontrado un dolor persistente, incapacidad funcional y la mala calidad de vida en hasta un 40% de los individuos después de la cirugía de la columna de condiciones degenerativas lumbares.¹⁰

A lo largo de la historia el manejo del dolor crónico de columna vertebral ha incluido diversos tratamientos por la complejidad de su manejo. Se ha

demostrado por muchos estudios desde 1900 que el descanso no es un tratamiento para el dolor de espalda baja.¹⁴

Algunas otras intervenciones incluyen estimulación de la medula espinal la cual es considerada como un tratamiento rentable para el dolor crónico de espalda y extremidades independientemente de su etiología.^{15, 16}

La propia evolución del dolor nos obliga a realizar una investigación exhaustiva sobre el consumo de medicamentos para su control por parte del paciente, donde seguramente se obtendrá como resultado polifarmacia y dolor crónico cuyo control es refractario a tratamientos convencionales. Todo esto tiene implicaciones anestésicas importantes porque sin lugar a duda los requerimientos analgésicos se incrementarán en el periodo postoperatorio requiriendo el adicionamiento de terapias de rescate.

El manejo anestésico depende de la experiencia del anestesiólogo, comorbilidades del paciente, tipo de cirugía y habilidades quirúrgicas del equipo de cirujanos. Históricamente se ha recomendada la anestesia general. Sin embargo, hay estudios que reportan que tanto la anestesia general o neuroaxial se puede utilizar con éxito para cirugías torácicas y lumbares inferiores.¹⁷

Para seleccionar anestesia neuroaxial en cirugía de columna hay que tomar en cuenta todos los factores antes mencionados y aunar el requerimiento de posiciones especiales para la realización de esta cirugía. Una de las principales desventajas, si no es que la más importante, es la ausencia de accesibilidad a la vía aérea en caso necesario siendo esta uno de los pilares para mantener la estabilidad del paciente. Sin embargo, alguna literatura menciona que puede haber un efecto preventivo, en el que la anestesia espinal atenúa la respuesta al dolor mediante la inhibición de las vías nociceptivas.¹⁷

En anestesia general se considera el manejo de anestesia total intravenosa versus anestesia general balanceada y la responsabilidad de decidir entre una u otra recae sobre el medico anestesiólogo que tomara en cuenta sus conocimientos y los recursos con los que cuenta.

Independientemente de la técnica anestésica elegida se tiene diversas implicaciones debido a que en la actualidad el monitoreo continuo de la función de la medula espinal es obligado en cualquiera procedimiento que se realice en

columna y es influenciado de alguna manera por el procedimiento anestésico por lo cual este debe de intervenir mínimamente en manera de lo posible con el neuromonitoreo. Este monitoreo se realiza de diferentes maneras ya sea con potenciales evocados somatosensoriales, potenciales evocados motores, electromiografía y potenciales evocados visuales.

Los agentes inhalatorios pueden tener un impacto significativo en los potenciales evocados somatosensoriales (SSEPs).¹³ Altas concentraciones de óxido nitroso (60%) y agentes inhalatorios interfieren con la monitorización de los potenciales evocados del cordón medular.⁷ Los opioides tales como el remifentanilo y el fentanilo administrados por vía intravenosa causa una pequeña reducción de la amplitud y aumento de las latencias de los SSEPs.¹³

A veces se toma la decisión de usar los anestésicos de acción más corta pero más costosos cuando una prueba de reactivación intraoperatoria es una posibilidad.¹⁸

Actualmente en nuestro país uno de los pilares anestésicos es el uso de opioides transoperatorios. Su manejo se puede dar en perfusión o administración continua de bolos sin embargo su uso transoperatorio y la posibilidad de ingesta de opioides previamente por el paciente representa un reto. Un historial de uso significativo de opiáceos es probable que sea un presagio de dificultad en el logro de un alivio adecuado del dolor postoperatorio debido a la tolerancia a los opioides.¹⁸

Diversa literatura menciona que su uso puede en realidad aumentar el dolor postoperatorio como resultado de su rápida eliminación y / o el desarrollo de tolerancia aguda.¹⁹ Se debe considerar la asociación de su uso con náuseas o vomito postoperatorio. Diversa literatura refiere que esta sintomatología es resultado de su efecto de sensibilizar el aparato vestibular a las náuseas relacionadas con el movimiento.¹⁷

Por lo tanto, es importante proporcionar ahorradores de opioides (reducción de los requerimientos de opioides mediante la adición de adyuvantes) o técnicas de anestesia opioides protectora (técnicas para prevenir la hiperalgesia primaria y secundaria) para evitar un aumento iatrogénico en la intensidad del dolor postoperatorio.¹⁹

Los medicamentos adyuvantes tales como ketamina a pequeñas dosis o una infusión continua de agonistas α 2-adrenérgicos o lidocaína, aunque no estudiados en esta indicación específica, pueden ayudar a equilibrar el régimen anestésico y mejorar la estabilidad durante el procedimiento.²⁰

La hipotensión y bradicardia son las complicaciones comunes reportadas después de la administración de un agonista de los receptores α 2.¹⁹

Una combinación de infiltración continua con anestésico local o anestesia regional más opioides, ketamina o antiinflamatorios no esteroideos se puede usar.⁷

La ketamina a dosis hipnóticas está a priori contraindicada debido a su efecto sobre la presión neuroaxial, pero es potencialmente neuroprotectora y aún puede utilizarse de forma segura en combinación con dosis bajas de agentes hipnóticos que contrarresten el aumento de la presión neuroaxial.²⁰

Algunos estudios han concluido que la ketamina a dosis bajas mejora los efectos analgésicos del fentanilo posterior a la cirugía de columna. En la literatura internacional se ha mostrado la efectividad de la analgesia postoperatoria con el uso de ketamina.

A pesar de los avances en la terapia de control del dolor, el dolor postoperatorio sigue siendo considerado como mal manejado.¹⁸ Justo ahí se deben de realizar intervención para promover un rápido regreso de la conciencia y de las capacidades físicas del paciente siendo oportuno esto además para realizar un examen neurológico temprano e identificar la existencia de déficits.

MATERIAL Y METODOLOGIA:

Estudio clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, analítico, doble ciego realizado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret” Delegación 2 noroeste del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo del 1 de octubre del 2017 al 1 de noviembre del 2018. Inicialmente se incluyeron 65 pacientes que serán sometidos a cirugía de columna vertebral bajo anestesia general a cargo del servicio de neurocirugía que cumplieron los criterios de inclusión (pacientes con estado físico ASA II y III, género masculino o femenino, mayores de 18 años, sometidos a cirugía de columna vertebral bajo anestesia general), de los cuales 5 pacientes fueron eliminados acorde a los criterios de eliminación (Pacientes cuyo procedimiento sea cancelado, que desarrollen hipersensibilidad a los dexmedetomidina y/o ketamina, sangrado mayor al permisible, requerimiento transoperatorio de inotrópicos y vasoconstrictores).

Población de estudio total de 60 pacientes (p=60) divididos en dos grupos de estudio ^{ANEXO 1}, grupo I (n=29) se le perfundió ketamina y al grupo 2 se le perfundió dexmedetomidina (n=31). Todos ingresaron de forma voluntaria al procedimiento quirúrgico, se realizó visita preanestésica en donde se otorgó información del estudio y se firmó consentimiento por parte del paciente y/o responsable legal para su participación, durante esta visita se recolectaron las variables demográficas.

A su ingreso a quirófano, se asignó cada paciente a un grupo de estudio de forma aleatoria con método de ánfora cerrada; se realizó monitoreo con presión arterial, presión arterial media, frecuencia cardiaca, saturación parcial de oxígeno con oximetría de pulso, electrocardiograma derivación DII y V5; inicio inducción anestesia con midazolam 15 mcg/kg, fentanilo 3-5 mcg/kg, relajación neuromuscular con cisatracurio 100-150 mcg/kg, Propofol 1-3 mg/kg y agente halogenado 0.8 - 1 CAM. Se coloca sonda orotraqueal y se inicia ventilación mecánica controlada a cargo de cada médico anesthesiologo adscrito a la sala quirúrgica. Posteriormente se realiza toma de línea arterial para monitoreo invasivo con presión arterial media. Se inicia perfusión de ketamina 0.2 mg/kg/hora para el grupo uno y dexmedetomidina 0.2 mcg/kg/hora para el grupo dos. Para

mantenimiento se mantiene agente halogenado a 1 CAM, se administró analgesia transoperatoria a base de antiinflamatorio no esteroideo o corticoide a elección de médico tratante. Se realiza procedimiento quirúrgico y se decide término de la perfusión de medicamento adyuvante cuando inicie el cierre del tejido celular subcutáneo de la herida quirúrgica.

Se recabaron los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos ^{ANEXO 2} de cada paciente incluido en este estudio de investigación. Se aplicó la escala EVA y EVERA a los 30 minutos, 60 minutos, 8 horas y 24 horas postoperatorias iniciando la cuantificación del tiempo a su llegada a recuperación. Se tomaron los datos del esquema analgésico utilizado por servicio tratante de las indicaciones de enfermería.

Una vez obtenido los resultados de cada evaluación con la información obtenida del instrumento de recolección de datos, se analizarán en el programa estadístico de SPSS versión 22.

Para las variables cualitativas se estimarán las frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se estimarán las medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar) se realizarán pruebas de normalidad (sesgo, curtosis, Kolmogorov Smirnov). Para las variables categóricas, el análisis bivariado se hará con prueba de χ^2 o en caso de una frecuencia esperada ≤ 5 con prueba exacta de Fisher; mientras que para las variables cuantitativas con distribución semejante a la normal se utilizará prueba t de Student para grupos independientes, si las variables no tienen distribución normal se usarán las alternativas no paramétricas (U de Mann Withney).

Todas las pruebas de hipótesis se realizaron bajo un nivel de confianza de 0.95. Se consideró estadísticamente significativo una $p \leq 0.05$. Se realizó un análisis bivariado para determinar el efecto de cada variable potencialmente confusora sobre la variable dependiente. Ingresarán al modelo final aquellas con significancia estadística. Se realizó un análisis multivariado para determinar el efecto de la variable independiente y potenciales confusoras con análisis de riesgos proporcionales de Cox con criterio estadístico de entrada de $p \leq 0.20$ y salida del modelo con $p > 0.05$. Se calculará HR con intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

Se incluyó un total 60 sujetos sometidos a cirugía de columna divididos de forma aleatorizada en dos grupos: el grupo 1 ($n=29$) pertenece a los pacientes en quienes se utilizó la perfusión de ketamina y el grupo 2 ($n=31$) perfusión de dexmedetomidina.

El 90 % fueron procedimientos electivos y 10% se sometió a cirugía urgente.

Del total de la población se incluyeron 27 pacientes del sexo femenino y 33 pacientes del sexo masculino ^{Figura 1}. La distribución de sexo por grupo de medicamento se muestra en la tabla 1.

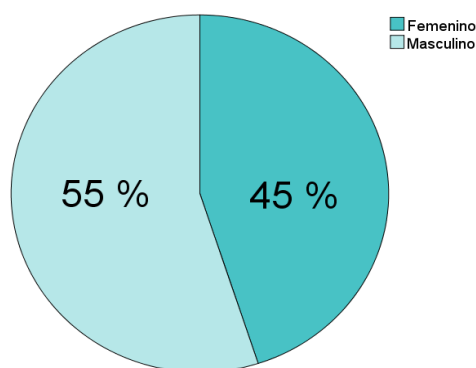


Figura 1. Distribución demográfica por género.

		KETAMINA	DEXMEDETOMIDINA
Sexo	Femenino	14	13
	Masculino	15	18
Total		29	31

Tabla 1. Distribución de sexo por grupo de medicamento.

La distribución de edad dentro de la población estudiada se encuentra entre 18 años y 79 años ^{Figura 2}, encontrando las medidas representadas en la tabla 2.

Válido	60
Perdidos	0
Media	52.4833
Mediana	51.0000
Desviación estándar	13.64376
Curtosis	-.287
Error estándar de curtosis	.608

Tabla 2. Medidas de tendencia central para la edad.

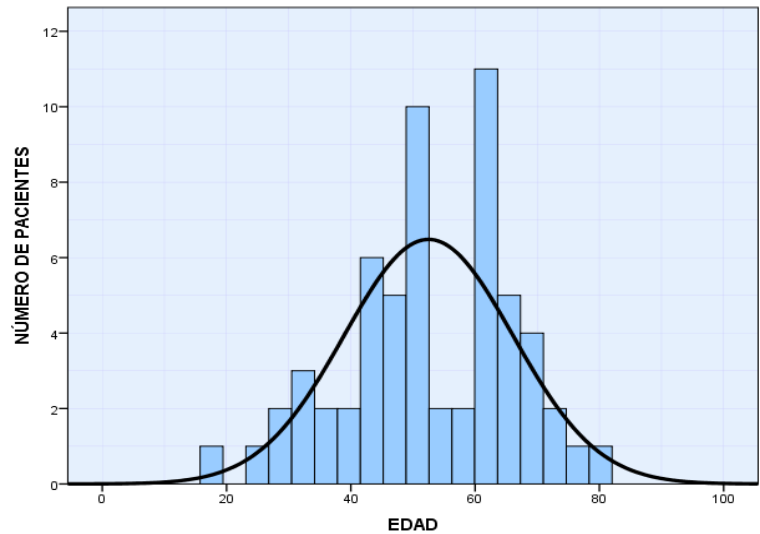


Figura 2. Distribución demográfica por edad.

En relación al IMC (Índice de Masa Corporal) de la población analizada se sitúa en rango normal el 26.7 %, sobrepeso 38.3%, con obesidad grado I 31.7 % y con obesidad grado II 3.3 % ^{Figura 3}.

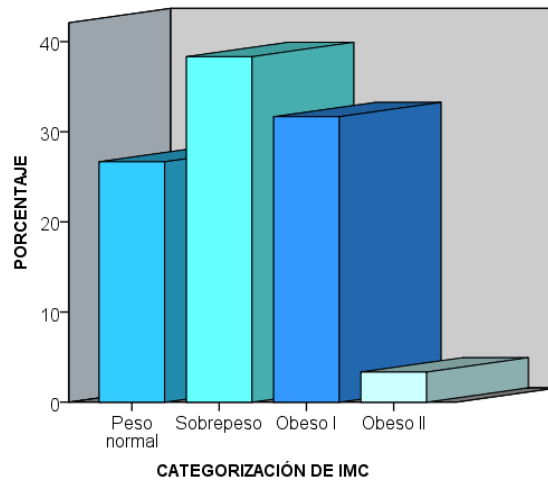


FIGURA 3. Prevalencia de estado nutricional en el ensayo.

Según la clasificación de la Asociación Americana de Anestesiología para el estado físico de pacientes sometidos a procedimientos anestésicos encontramos ASA 2 (n=9) representa el 15 % y ASA 3 (n= 51) representa el 85 % de los sujetos.

Entre los diagnósticos previos al evento quirúrgico 3 sujetos presentaban patología de origen traumático, 25 de origen oncológico, 12 fueron intervenidos por patología crónico degenerativa y 20 fueron clasificada como otros debido a la variabilidad de su origen ^{Figura 4}.

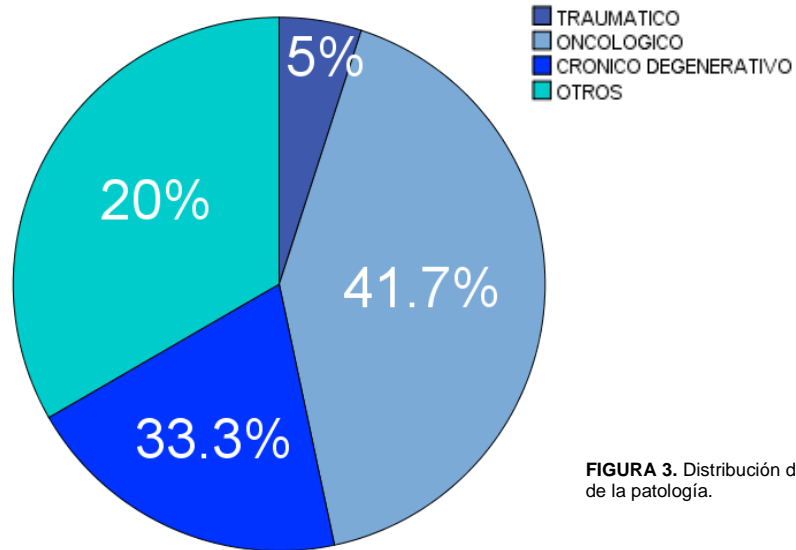


FIGURA 3. Distribución del origen de la patología.

Con respecto a los analgésicos de uso común encontramos que el 26.7 % de la población no tenía ingesta previamente y el 20% tenían ingesta crónica de antiinflamatorio no esteroideos.

Del grupo que consume AINE el 60 % lo combinaban con paracetamol.

El 8.3% consumía paracetamol, y el 6.7 % ingería la combinación de paracetamol con opioide débil.

El 38.3 % consumían de forma rutinaria opioides, 70% opioide débil de tipo tramadol y 30 % opioides fuertes de tipo buprenorfina ^{Figura 4}.

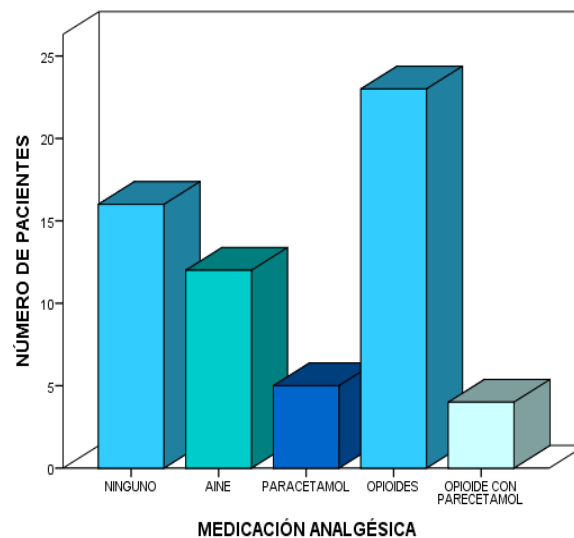


FIGURA 4. Medicación analgésica de consumo previo a evento quirúrgico.

Como hallazgo encontramos que un 45 % de los pacientes consumieron opioides previos a su evento quirúrgico.

El tiempo quirúrgico mínimo fue de 60 minutos y el máximo de 720 minutos,

con un valor de $p = 0.267$, sin mostrar significancia estadística respecto a la aparición de dolor postoperatorio.

La distribución de las variables fue normal sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.

Los 60 pacientes incluidos concluyeron el estudio logrando medir las variables hasta el alta hospitalaria.

Se evaluó el dolor postoperatorio a los 30 minutos ^{Tabla 3}, 60 minutos ^{Tabla 4}, 8 horas ^{Tabla 5} y 24 horas ^{Tabla 6} utilizando la escala visual análoga (EVA) y escala verbal análoga (EVERA), el total de estos fue capaz de expresar con estas escalas la intensidad de dolor postoperatorio.

Los resultados describen que la analgesia postquirúrgica evaluada a los 30 minutos ^{Figura 5} fue superior con la perfusión de ketamina comparada con la perfusión de dexmedetomidina ($p = 0.003$) estadísticamente significativa. La evaluación a los 60 minutos ^{Figura 6}, 8 horas ^{Figura 7} y 24 horas ^{Figura 8} no arrojó significancia estadística sobre la analgesia entre ambos grupos ($p = 0.392$, $p = 0.737$ y $p = 0.517$ respectivamente); con la aplicación de la escala EVERA se obtuvieron resultados similares a los antes descritos para los 30 minutos, 60 minutos, 8 horas y 24 horas ($p=0.007$, $p=0.538$, $p=0.513$ y $p=0.535$ respectivamente); no obstante el número de pacientes que presentaban dolor a las 24 horas con uso de ketamina fue de cero ($n=0$) comparado con el que uso dexmedetomidina 1 ($n=1$), demostrando los beneficios para control del dolor a las 24 horas en ambos grupos.

EVALUACION DEL DOLOR A LOS 30 MINUTOS POSTOPERATORIOS.

	KETAMINA	DEXMEDETOMIDINA	TOTAL
SIN DOLOR	23	13	36
CON DOLOR	6	18	24
TOTAL	29	31	60

TABLA 3. Número de casos que presentaron dolor a los 30 minutos postoperatorios por grupo de medicamento.

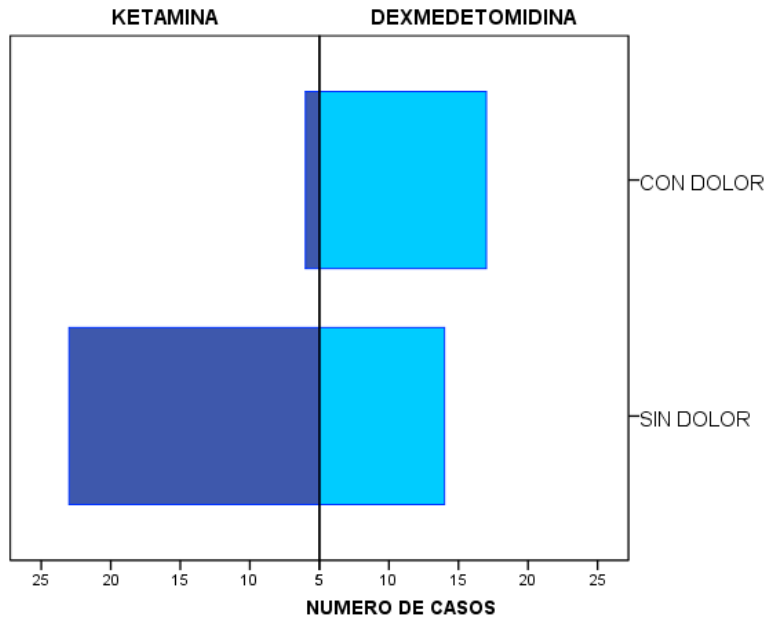


FIGURA 5. Comparación grafica de la evaluación del dolor a los 30 minutos postoperatorio por grupo de medicamento, ($p = 0.003$).

EVALUACION DEL DOLOR A LOS 60 MINUTOS POSTOPERATORIO

	KETAMINA	DEXMEDETOMIDINA	TOTAL
SIN DOLOR	26	26	52
CON DOLOR	3	5	8
TOTAL	29	31	60

TABLA 4. Número de casos que presentaron dolor a los 60 minutos postoperatorios por grupo de medicamento.

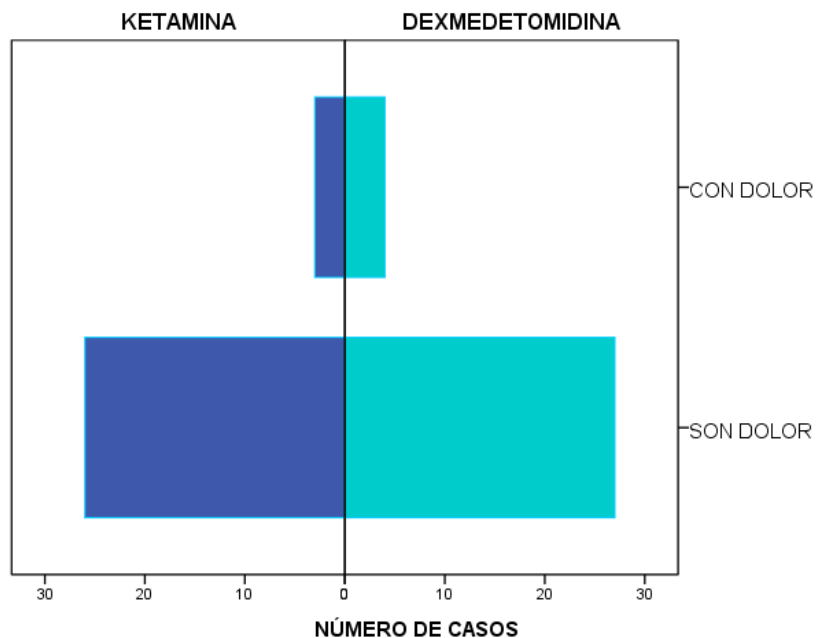


FIGURA 6. Comparación grafica de la evaluación del dolor a los 60 minutos postoperatorios por grupo de medicamento, $p = 0.392$.

EVALUACION DEL DOLOR A LAS 8 HORAS POSTOPERATORIAS

	KETAMINA	DEXMEDETOMIDINA	TOTAL
SIN DOLOR	28	30	58
CON DOLOR	1	1	2
TOTAL	29	31	60

TABLA 5. Número de casos que presentaron dolor a las 8 horas postoperatorios por grupo de medicamento.

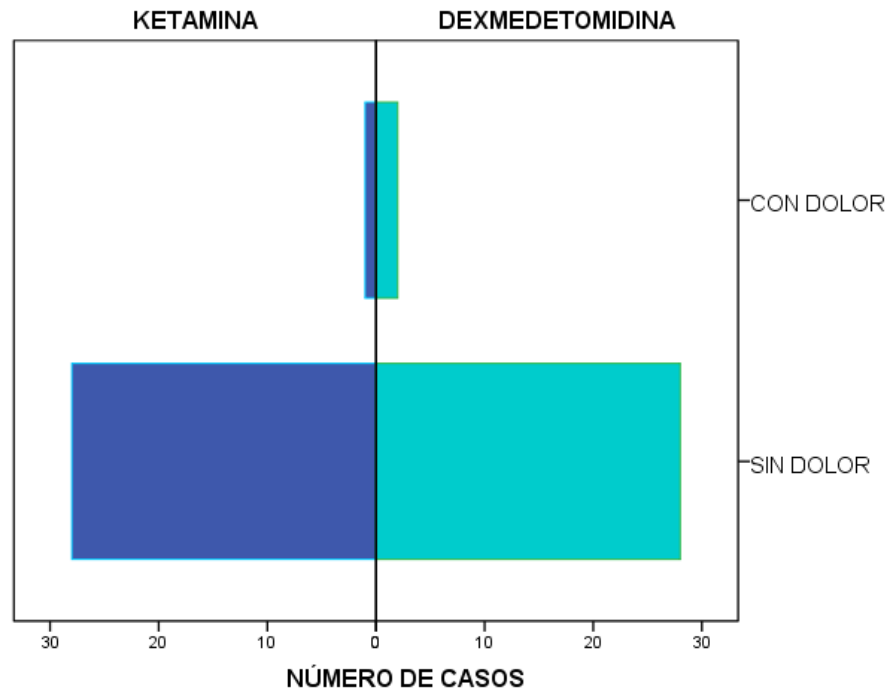


FIGURA 7. Comparación grafica de la evaluación del dolor a las 8 horas postoperatorias por grupo de medicamento, $p = 0.737$.

EVALUACION DEL DOLOR A LAS 24 HORAS POSTOPERATORIAS

	KETAMINA	DEXMEDETOMIDINA	TOTAL
SIN DOLOR	29	30	59
CON DOLOR	0	1	1
TOTAL	29	31	60

TABLA 6. Número de casos que presentaron dolor a las 24 horas postoperatorios por grupo de medicamento.

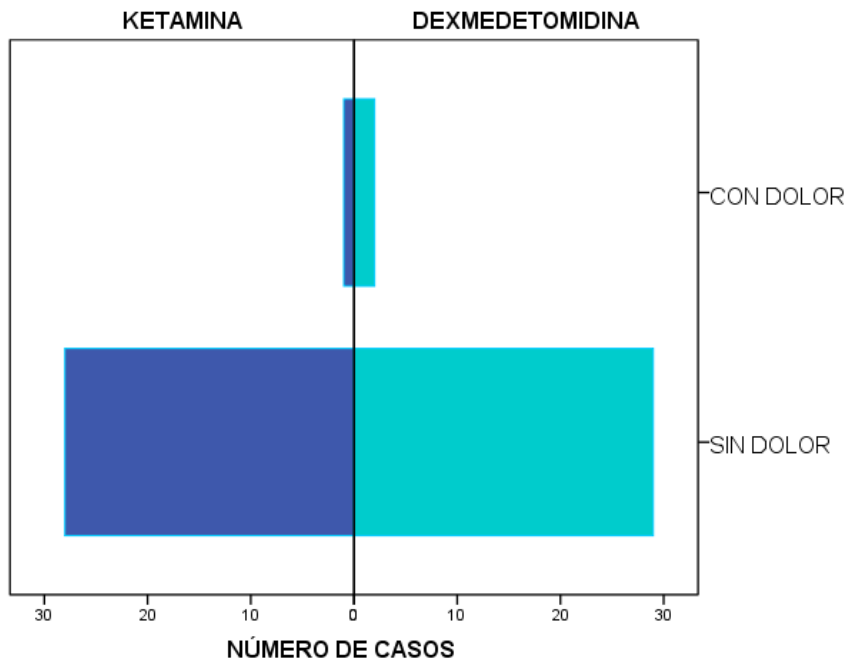


FIGURA 8. Comparación grafica de la evaluación del dolor a las 24 horas postoperatorias por grupo de medicamento, $p = 0.517$.

El análisis estadístico no mostro significancia en la reducción del consumo de fentanilo transoperatorio ($p=0.485$) entre ambos grupos Figura 9. La concentración plasmática de fentanil al egreso de los pacientes a la unidad de cuidados postanestésicos se mantuvo entre 1-3 ng/ml.

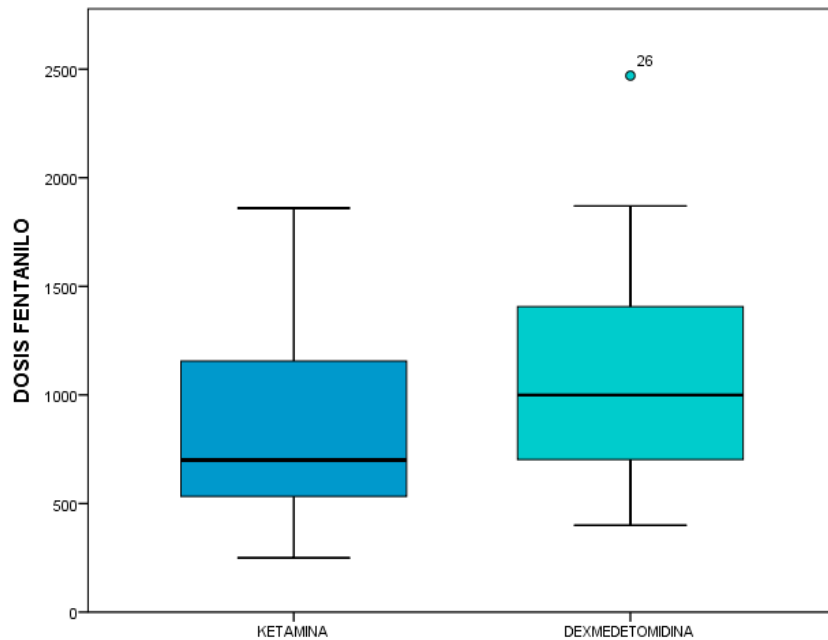


FIGURA 9. Comparación grafica de la evaluación del dolor a las 24 horas postoperatorias por grupo de medicamento, $p=0.485$.

El total de los sujetos a estudiar recibieron esquema analgésico por parte de su servicio tratante iniciando a las 12 horas postquirúrgicas, de estos 18.3% recibió esquema a base de AINE y 81.7% recibieron como base paracetamol. Al 10 % de los pacientes pertenecientes al grupo I se les aplicó AINE y el restante 90% utilizó paracetamol. En el grupo 2 el 25 % recibió la aplicación de AINE y 75% paracetamol. El uso de estos esquemas analgésicos no tiene significancia estadística entre los grupos ($p=0.112$). Ninguno de los sujetos sometidos al estudio requirió el uso de opioides postoperatorios ^{Tabla 7}.

	KETAMINA	DEXMEDETOMIDINA	TOTAL
AINE	3	8	11
PARACETAMOL	26	23	49
TOTAL	29	31	60

TABLA 7. Esquema analgésico postoperatorio, $p=0.112$.

Ninguno de los pacientes registró efectos adversos relacionados con el uso de los fármacos correspondientes a cada grupo.

DISCUSIÓN

Según la IASP (International Association for the Study of Pain) el dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. El dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes para el medico anestesiólogo en el ámbito quirúrgico. Realizar intervenciones adecuadas para su control implica una disminución en la morbimortalidad aunado a la posibilidad de reducir la estancia hospitalaria acelerando la recuperación del paciente y reduciendo los costos.²⁸

Se han realizado diversos estudios entre los cuales se ha perfundido dexmedetomidina y ketamina en el periodo postoperatorio. Además se ha utilizado ketamina como adyuvante encontrando una reducción del consumo de opioides en pacientes con dolor crónico dependientes de opioides.^{25, 26, 27}

Mitra et al., realizo un estudio en un total de 42 pacientes divididos en tres grupos en los cuales utilizo durante el transanestésico ketamina, dexmedetomidina y placebo, reporto una reducción del 14.75% de la dosis de opioide durante la analgesia postoperatoria con PCA (analgesia controlada por el paciente) comparado con el 37% que mostro otro, las puntuaciones de EVA, el consumo de agentes halogenados y la estancia hospitalaria fueron comparables con el uso de ketamina y dexmedetomidina, sin embargo no se logró demostrar la superioridad de alguno de los fármacos²⁶.

Nuestros resultados se encontraron superioridad analgésica durante el postoperatorio en el grupo ketamina evaluada a los 30 minutos. No mostró diferencia estadística en la evaluación analgésica a los 60 minutos y 8 horas. Es importante puntualizar que del total de la población estudiada solo 1 paciente presento dolor a las 24 horas posteriores a la cirugía y fue manejado con infusión de dexmedetomidina.

Yamauchi et al., llevó a cabo un ensayo aleatorizado prospectivo en pacientes sometidos a cirugía de columna cervical y lumbar, donde estudiaron el efecto adyuvante de ketamina en infusión transoperatoria a diferentes dosis; durante la analgesia posoperatoria se utilizó PCA con fentanil, obteniendo una

reducción significativa del dolor en el grupo donde se administró la concentración más alta de ketamina en cirugía cervical comparada con cirugía lumbar.²⁷

Nuestro estudio no mostro diferencias estadísticamente significativas en referencia al nivel de abordaje de la columna, el tiempo de cirugía y/o a la retracción muscular.

Durante el transoperatorio no se mostraron diferencias significativas en la concentración plasmática de opioide utilizado, encontrando concentraciones plasmáticas promedio entre 1-3 ng/ml en ambos grupos; sin embargo, la concentración plasmática de fentanil utilizada es inferior a la reportada como necesaria por la literatura.^{25, 26}

Múltiples estudios han evidenciado la necesidad de uso de opioide para control de dolor postoperatorio por diferentes vías^{22, 23}, en nuestros casos ninguno de los sujetos requirió uso de opioides u algún adyuvante como terapia de rescate postoperatoria para manejo del dolor.

La incidencia del dolor postoperatorio en los sujetos a estudiar para el grupo de perfusión de ketamina a los 30 minutos, 60 minutos, 8 horas y 24 horas fue de 20%, 10%, 3% y nulo de forma respectiva. La incidencia del dolor postoperatorio en los sujetos sometidos a estudio en el grupo de perfusión de dexmedetomidina a los 30 minutos, 60 minutos, 8 horas y 24 horas fue de 58%, 16%, 3% y 3%. Se puede apreciar una considerable reducción del dolor postoperatorio con significancia a los 30 minutos ($p=0.003$) como se describió anteriormente.

Durante nuestro estudio el esquema analgésico postoperatorio utilizado fue a base de antiinflamatorio no esteroideo o paracetamol. Los requerimientos de estos esquemas analgésicos fueron comparables en ambos grupos de estudio sin mostrar diferencia significativa, el requerimiento inicial comenzó a las 8 horas postoperatorias. Comparado con otros estudios descritos en la literatura^{25, 26, 27} se aprecia que ningún paciente presento la necesidad de utilizar opioides postoperatorios y/o algún otro adyuvante como terapia de rescate para manejo del dolor; mostrando reducción del dolor en las primeras 24 horas, satisfaciendo las necesidades analgésicas con medicamentos de uso común.

Algunos autores en estudios anteriores refieren que los pacientes con uso de opioide previo a la cirugía presentan mayor dificultad para un control adecuado

del dolor postoperatorio, sin embargo el 45% de nuestros paciente consumió opioide previo al evento quirúrgico y solo 3% presento dolor a las 24 horas postoperatorias.¹⁸

Del total de la población estudiada ningún sujeto presento efectos adversos asociados a los fármacos utilizados, 45 pacientes recibieron alta temprana (48 horas postquirúrgicas) disminuyendo la estancia intrahospitalaria en un 50% comparada con el tiempo promedio estimado (4 días) por servicio tratante.

CONCLUSIONES

El uso de ketamina resulto ser efectivo a corto plazo (30 minutos, $p=0.003$) comparado con el grupo de dexmedetomidina. La evaluación a los 60 minutos, 8 horas y 24 horas no mostro diferencia estadística significativa entre ambos grupos. Por lo cual adoptamos la hipótesis verdadera.

Ninguno caso requirió opioide en el postoperatorio como terapia de rescate, basando su esquema analgésico en medicamentos de uso común (paracetamol y/o AINE).

Como hallazgo se encontró una disminución en la estancia hospitalaria en ambos grupos, con reducción de 50% respecto a la estadística manejada por el servicio tratante (reduciendo de 4 a 2 días), aunque estos datos no formaron parte de los objetivos de nuestro estudio dan la pauta a la realización de futuros protocolos.

El consumo de opioide previo a evento quirúrgico no influye en la terapia analgésica postoperatoria para un adecuado control del dolor.

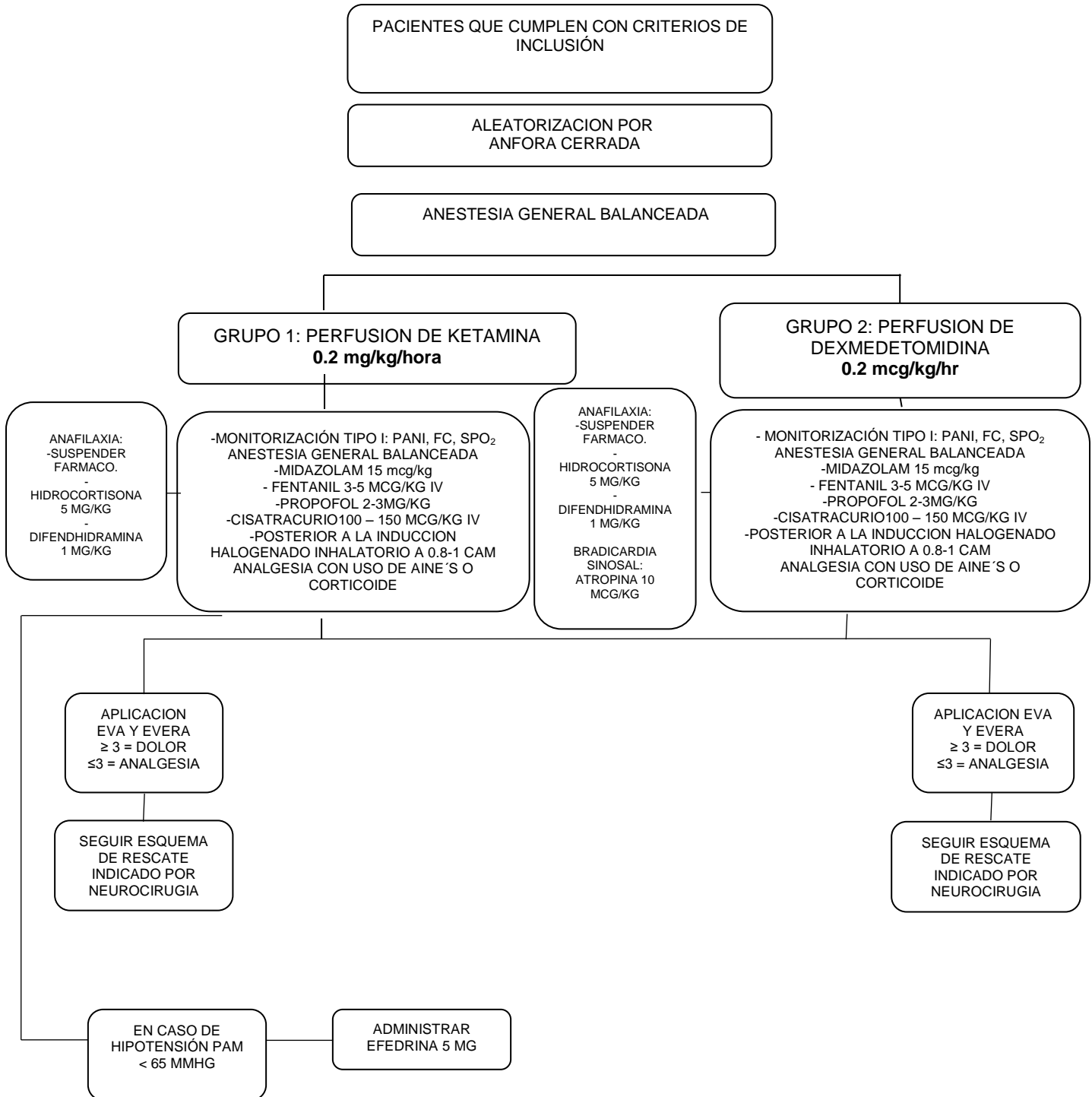
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bergmark A. Stability of the lumbar spine. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1989;60(sup230):1-54.
2. Miralles Marrero R, Millares Rull I. *Biomecánica clínica de las patologías del aparato locomotor*. Barcelona (España): Masson; 2007.
3. Hamill J, Knutzen K, Derrick T. *Biomechanical basis of human movement* 4th ed. Philadelphia, Pensilvania, Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins.
4. Ugalde-Manrique C, Jacuinde-Ávila JL, Rosas-Barrientos JV. Anestesia para cirugía espinal en adultos [Anesthesia for spinal surgery in adults]. *Revi Esp Med Quir* 2014;19:438-445.
5. Rosales L, Pérez A, Miramontes V, Alpízar A, Reyes A. Experiencia en México con prótesis discal de núcleo. Reporte final a 4 años de seguimiento [Experience in Mexico with core disc prosthesis. Final report to 4 years of follow-up] . *Cir Ciruj* 2007;75:31-36.
6. Ovalle F, Ríos E, Balbuena F. Incidence and functional evolution of traumatic injuries of the spine. *Coluna/Columna*. 2014;13(3):223-227.
7. Sharma A, Lawmin J, Irwin M. Anaesthesia for spinal surgery. *Anaesthesia and intensive care medicine* 2014;16(3):108-110
8. Rosales L, Miramontes V, Alpízar A, Reyes A. Síndrome de columna multioperada [multioperative column syndrome] . *Cir Ciruj* 2007;75:37-41
9. Lad S, Petraglia F, Kent A, Cook S, Murphy K, Dalal N et al. Longer Delay From Chronic Pain to Spinal Cord Stimulation Results in Higher Healthcare Resource Utilization. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;19(5):469-476.
10. Archer K, Devin C, Vanston S, Koyama T, Phillips S, George S et al. Cognitive-Behavioral–Based Physical Therapy for Patients With Chronic Pain Undergoing Lumbar Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Pain*. 2016;17(1):76-89

11. Romero S, Obil C, Barón K, Rosales L, Alpizar L, Reyes A. Perfil del paciente con síndrome de columna multioperada en el Instituto Nacional de Rehabilitación. Análisis comparativo. *Cir Ciruj* 2015;83(2):117-123.
12. Soer R, Vroomen P, Stewart R, Coppes M, Stegeman P, Dijkstra P et al. Factor analyses for the Örebro Musculoskeletal Pain Questionnaire for working and nonworking patients with chronic low back pain. *The Spine Journal* 2017;17: 603-609
13. Raw D. Anaesthesia for spinal surgery in adults. *British Journal of Anaesthesia*. 2003;91(6):886-904.
14. Kikuchi S. The Recent Trend in Diagnosis and Treatment of Chronic Low Back Pain. *Spine Surgery and Related Research*. 2017;1(1):1-6.
15. Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith T, Pang D, Lam K, Burgoyne W et al. 10 kHz High-Frequency Spinal Cord Stimulation for Chronic Axial Low Back Pain in Patients With No History of Spinal Surgery: A Preliminary, Prospective, Open Label and Proof-of-Concept Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;20(1):63-70.
16. Lad S, Petraglia F, Kent A, Cook S, Murphy K, Dalal N et al. Longer Delay From Chronic Pain to Spinal Cord Stimulation Results in Higher Healthcare Resource Utilization. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;19(5):469-476.
17. Jellish W, Shea J. Spinal anaesthesia for spinal surgery. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2003;17(3):323-334.
18. Ornstein E, Berko R. Anesthesia Techniques in Complex Spine Surgery. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2006;17(3):191-203.
19. Mariappan R, Ashokkumar H, Kuppuswamy B. Comparing the Effects of Oral Clonidine Premedication With Intraoperative Dexmedetomidine Infusion on Anesthetic Requirement and Recovery From Anesthesia in Patients Undergoing Major Spine Surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014;26:192–197.
20. Bonhomme V, Hans P. Management of the unstable cervical spine: elective versus emergent cases. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009;22(5):579-585.

21. Rodríguez R, Ruiz D, Velázquez I. Incapacidad temporal para el trabajo en pacientes operados de columna. Reporte preliminar. *Cir Cir* 2013;81:405-411
22. Schenk, M., Putzier, M., Kögler, B., Tohtz, S., Voigt, K., Schink, T., Kox, W., Spies, C. and Volk, T. (2006). Postoperative Analgesia After Major Spine Surgery: Patient-Controlled Epidural Analgesia Versus Patient-Controlled Intravenous Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 103(5), pp.1311-1317.
23. Walch, J., Rabin, B., Day, R., Williams, J., Choi, K. and Kang, J. (2005). The Effect of Sunlight on Postoperative Analgesic Medication Use: A Prospective Study of Patients Undergoing Spinal Surgery. *Psychosomatic Medicine*, 67(1), pp.156-163.
24. Walch, J., Rabin, B., Day, R., Williams, J., Choi, K. and Kang, J. (2005). The Effect of Sunlight on Postoperative Analgesic Medication Use: A Prospective Study of Patients Undergoing Spinal Surgery. *Psychosomatic Medicine*, 67(1), pp.156-163.
25. Loftus, R., Yeager, M., Clark, J., Brown, J., Abdu, W., Sengupta, D. and Beach, M. (2010). Intraoperative Ketamine Reduces Perioperative Opiate Consumption in Opiate-dependent Patients with Chronic Back Pain Undergoing Back Surgery. *Anesthesiology*, p.1.
26. Mitra R., Prabhakar H., Girija P. Rath, Parmod K. Bithal, Ankur Khandelwal. (2017). A comparative study between intraoperative low-dose ketamine and dexmedetomidine, as an anaesthetic adjuvant in lumbar spine instrumentation surgery for the post-operative analgesic requirement. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*, 4(2), pp. 91-98.
27. Yamauchi, M., Asano, M., Watanabe, M., Iwasaki, S., Furuse, S. and Namiki, A. (2008). Continuous Low-Dose Ketamine Improves the Analgesic Effects of Fentanyl Patient-Controlled Analgesia After Cervical Spine Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 107(3), pp.1041-1044.

ANEXO 1.- FLUJOGRAMA DE SEGURIDAD



ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS		
“PERFUSION DE KETAMINA VERSUS DEXMEDETOMIDINA DURANTE EL TRANSOPERATORIO COMO ADYUVANTE DE ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE COLUMNA”		
NOMBRE:	EDAD:	SEXO: (F) (M)
NSS	EXPEDIENTE:	
VALORACION PREOPERATORIA		
ASA I II III IV V	PESO:	TALLA:
ANALGESICOS DE USO COMUN	¿USO OPIOIDES PREVIO A LA CIRUGIA?	
	[] SI [] NO	
GRUPO DE ESTUDIO		
[] GRUPO 1 PERFUSION DE KETAMINA		
[] GRUPO 2 PERFUSION DE DEXMEDETOMIDINA		
DATOS QUIRURGICOS		
DIAGNÓSTICON PREQUIRURGICO:		
CIRUGÍA PROGRAMADA:		
ELECTIVO []		URGENTE []
TRANSOPERATORIO		
TIEMPO QUIRURGICO:		
TIEMPO ANESTESICO:		
SANGRADO TOTAL:		
DOSIS TOTAL DE FENTANIL		
ESQUEMA ANALEGESICO:		
SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO:		
ESCALA VISUAL ANALÓGA (EVA) ESCALA VERBAL ANALOGA (EVERA)	60 MINUTOS:	
	2 HORAS:	
	8 HORAS:	
	24 HORAS:	
	60 MINUTOS:	
	2 HORAS:	
	8 HORAS:	
	24 HORAS:	
ESQUEMA ANALGESICO DURANTE SU INTERNAMIENTO		