



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad De Medicina División
de Estudios de Posgrado

SECRETARIA DE SALUD

Hospital Juárez de México

**“ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA EN INFUSIÓN COMO
ADYUVANTE EN ANALGESIA CONVENCIONAL EN PACIENTES
MASTECTOMIZADAS BAJO ANESTESIA GENERAL”**

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

PRESENTA:

DRA. ESTEPHANI LIZBETH FLORES RUIZ

ASESORES:

DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOLO LÓPEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2021



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.

INDICE

Resumen	3
Marco teórico	3
Justificación	9
Planteamiento del problema	10
Pregunta de investigación	10
Hipótesis	11
Objetivos	11
Objetivo general	11
Objetivos específicos	11
Criterios de selección	11
Criterios de no inclusión	11
Criterios de exclusión	11
Criterios de eliminación	11
Definición de variables	12
Metodología	14
Diseño	14
Materiales y métodos	14
Descripción de Resultados	15
Discusión	17
Conclusión	18
Bibliografía	19
Anexos	20
Cronograma	21

“ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA EN INFUSIÓN COMO ADYUVANTE EN ANALGESIA CONVENCIONAL EN PACIENTES MASTECTOMIZADAS BAJO ANESTESIA GENERAL”

RESUMEN

El cáncer de mama es la principal causa de muerte en la población femenina, cada año en América Latina casi 100,000 mueren a causa de esta enfermedad. Una cifra considerable de pacientes es diagnosticada en etapas avanzada de la enfermedad siendo la mastectomía radical modificada la cirugía realizada con mayor frecuencia como parte del tratamiento integral, la principal complicación es el dolor, de no ser tratado adecuadamente repercutirá en la sobrevida. Objetivo: evaluar la analgesia postoperatoria con ketamina en infusión como adyuvante en analgesia convencional en mastectomía bajo anestesia general. Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal. Metodología: posterior a inducción anestésica administramos bolo de ketamina de 0.3mg/kg, seguido de infusión a 2mcg/kg/min, suspendida al iniciar el cierre de la herida. Evaluando el dolor mediante la escala visual análoga, la cual a la izquierda se ubica la ausencia y a la derecha la mayor intensidad y, escala numérica analógica, en la cual el paciente asignó un número del 0-10 donde 10 es la máxima expresión del síntoma, a los 60 minutos, 2, 8 y 24 horas del postoperatorio. Resultados: Alrededor del 48.27 – 41.37% de las pacientes no presentaron dolor en ningún momento del postoperatorio; las que presentaron dolor postoperatorio el 86.66% correspondió a dolor leve en la primera hora hasta en 94.11% a las 24 horas. Conclusiones: El uso de Ketamina en infusión en dosis subanestésicas ayuda a disminuir las puntuaciones de dolor en pacientes mastectomizadas, constituyendo una opción segura y eficaz para prevención y manejo de dolor agudo y crónico.

ANTECEDENTES o MARCO TEÓRICO

Cada año en América Latina cerca de medio millón de mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama, y casi un 20% mueren a causa de esta enfermedad. Si las tendencias actuales continúan, para el año 2030, se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama aumente en un 34%. En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama es el cáncer más común entre las mujeres y es el segundo en mortalidad.

En México, el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11.34% de todos los casos de cáncer, hay un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, sin embargo, en los países de economía emergente este incremento es alrededor de 5%. El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad. La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% relativo en los últimos años (de 13.06 en 1990 a 14.49 en el año 2000) (2).

La supervivencia media relativa del cáncer de mama tras cinco años es del 89.2% de forma global. El estadio en el que se ha diagnosticado el cáncer influye en la supervivencia. La supervivencia en el estadio I es de más del 98% y en cambio en los estadios III la supervivencia desciende al 24% (1).

La causa o causas que producen un cáncer de mama todavía no están aclaradas, sin embargo, sí se han identificado numerosos factores de riesgo asociados al cáncer de mama. La mayor parte de los ellos se relaciona con los antecedentes reproductivos que modulan la exposición hormonal durante la vida (1).

Durante los últimos años el manejo de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama ha tenido una evolución impresionante al irse descubriendo nuevas estrategias para así disminuir la morbimortalidad de dichas pacientes. Clásicamente en los estadios iniciales el tratamiento del cáncer de mama se iniciaba con la cirugía y posteriormente se administraba el tratamiento sistémico y la radioterapia (tratamiento adyuvante). En la actualidad, se puede iniciar con tratamiento sistémico y posteriormente con radioterapia y cirugía. Esta estrategia puede facilitar una cirugía conservadora, sin embargo, en algunos casos en que esta no es posible de entrada.

El tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama ha pasado por múltiples modificaciones, en la actualidad se divide en cirugía conservadora y mastectomía con sus múltiples variedades. Existen varios tipos de mastectomía, la mastectomía total extirpa la totalidad del tejido mamario incluyendo el complejo areola-pezón (CAP), en la mastectomía total preservadora de piel se realiza una incisión circundante a la areola y se remueve solo el CAP, la ventaja de esta modalidad es favorecer los resultados cosméticos de la reconstrucción inmediata, además, es posible en casos adecuadamente seleccionados, la preservación del CAP con mínimo riesgo de recurrencia local en la piel preservada. La mastectomía radical modificada es un procedimiento realizado en nuestro país debido a los estadios localmente avanzados en los que realizamos el diagnóstico en nuestras pacientes e incluye la resección de la totalidad del tejido y piel mamaria así como la disección de los niveles ganglionares I y II (2).

Las indicaciones para mastectomía incluyen: 1) contraindicación para recibir radioterapia; 2) enfermedad multicéntrica e 3) dificultad para obtener márgenes adecuados y resultado cosmético favorable después de un intento de cirugía conservadora (2).

Por muchos años, la disección de la axila ha sido el estándar de tratamiento, sin embargo, el beneficio de este procedimiento en pacientes con ganglios clínicamente negativos es muy bajo y sus complicaciones son relativamente frecuentes. En la actualidad la disección del ganglio centinela es el abordaje quirúrgico de elección en los casos en que la axila es clínicamente negativa. La técnica ideal para su búsqueda consiste en la técnica combinada de inyección de un colorante (azul patente) y un material radiactivo (tecnecio 99 1mCi) de forma subdérmica periareolar y en el borde del tumor, y en condiciones ideales la complementación con un estudio de linfocentelleografía, aunque puede ser realizado con una sola técnica mientras se obtenga una baja tasa de fallas en la identificación (2).

La mastectomía radical es un procedimiento extenso y mutilante, provoca dolor agudo intenso en el postoperatorio por lesión tisular sobre los tejidos blandos de la cara anterior del tórax. Durante la disección existe tracción de tejidos y se producen lesiones térmicas en los axones de los nervios

intercostales y la emergencia del plexo braquial, por el uso del electrocauterio. Con la elongación de los tejidos y de las fibras nerviosas, además del daño secundario a la diatermia, se debe esperar un síndrome doloroso mixto no controlable óptimamente con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y los narcóticos habitualmente empleados en el postoperatorio (3). El dolor es una de las complicaciones postoperatorias más frecuentes, el cual es su mayoría es de tipo neuropático con una prevalencia del 23%. Esta complicación es de esperarse en mujeres mexicanas, ya que son diagnosticadas en estadios avanzados por lo que reciben tratamiento multimodal (cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia) (4).

La International Association for the Study of Pain (IASP) definió el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión real o potencial de algún tejido, o descrita en función de dicho daño». Por ello, el dolor no puede interpretarse únicamente como un fenómeno de transmisión del impulso nervioso a centros nerviosos superiores, ya que implica, además, mecanismos afectivos, cognitivos y comportamentales que modulan su respuesta. El dolor agudo postoperatorio hace referencia al dolor que aparece en el paciente tras una intervención quirúrgica, por su enfermedad previa, el procedimiento quirúrgico o la combinación de la enfermedad y el procedimiento realizado (6).

La cirugía produce un daño tisular local que desencadena una liberación de sustancias locales algogénicas como histamina, serotonina, bradicinina, sustancia P, etc., y de diferentes factores tisulares (factor de necrosis tumoral, interleucinas, etc.). Esta liberación es transmitida a través de los haces nociceptivos que sinaptan en el asta dorsal de la médula y llegan hasta los centros superiores del sistema nervioso central. El paciente siente dolor a través de esta vía del dolor aferente que es el objetivo de varios agentes farmacológicos. (6)

Al ser el dolor una experiencia subjetiva, para su medición, se requiere de la información suministrada por el paciente, ya que los signos físicos y metabólicos son inespecíficos y no mantienen necesariamente una relación proporcional a la magnitud del dolor. Por esta razón, el manejo oportuno y efectivo del dolor agudo ha sido y es uno de los mayores desafíos de la medicina (10).

Es fundamental evaluar el grado o intensidad del dolor postoperatorio. Esta evaluación es compleja, teniendo en cuenta que el dolor es una experiencia subjetiva de origen multifactorial. Además, el nivel de consciencia en el postoperatorio puede estar alterado lo que dificulta aún más esta valoración (6). La documentación de la intensidad del dolor debe realizarse con escalas que sean de fácil uso e interpretación (10). Las escalas de dolor ponen valor objetivo a la experiencia dolorosa, evitan sesgos derivados de creencias y percepciones y se pueden aplicar a todos los pacientes independientemente de la edad o el nivel cultural. Permiten evaluar de forma continua el dolor y el plan terapéutico, son de uso sencillo y útiles para todos los tipos de dolor. Las escalas del dolor subjetivas pueden clasificarse en: Unidimensionales: Solo evalúan la intensidad del dolor postoperatorio. Algunos ejemplos son la escala visual analógica (Fig. 1), la escala numérica o la descriptiva. (6)

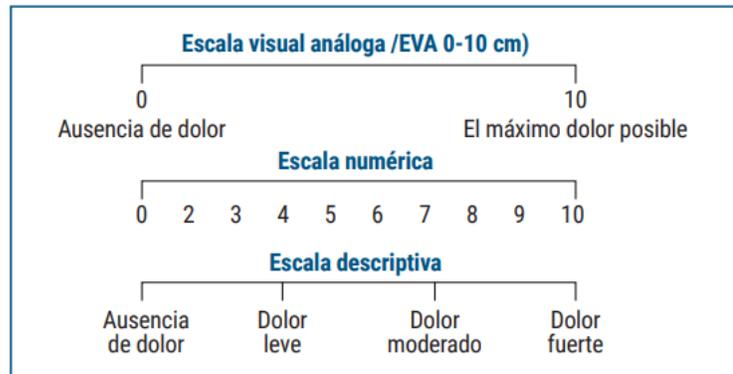


Figura 1. Tomada de 6. A. Pascual Bellosta, J. Martínez Ubieta, *Dolor Agudo Postoperatorio, Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Medica Panamericana.*

Multidimensionales: Evalúan de forma global la respuesta nociceptiva. Las escalas objetivas son otra manera de evaluar el dolor mediante la observación del comportamiento y la actitud del paciente: expresión facial, movilidad, tensión muscular, postura corporal, tensión arterial, frecuencia cardíaca, etc. Si bien se puede evaluar, no son del todo fiables en determinados tipos de pacientes. Las escalas más utilizadas en el periodo postoperatorio son la escala numérica verbal (ENV), la escala visual analógica (EVA), que miden el dolor de 0 (no dolor) hasta 10 (máximo dolor imaginable), y la escala Andersen (Tabla 1). (6)

Tabla 1.8-1. Escala Andersen de evaluación de dolor postoperatorio	
0	No hay dolor en reposo ni en movimiento
1	No hay dolor en reposo. Dolor leve con movimientos o tos
2	Dolor leve en reposo y moderado con movimientos o tos
3	Dolor moderado en reposo e intenso con movimientos o tos
4	Dolor intenso en reposo y extremo con movimientos o tos
5	Dolor extremo en reposo

Tabla 1. Tomada de 6. A. Pascual Bellosta, J. Martínez Ubieta, *Dolor Agudo Postoperatorio, Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Medica Panamericana.*

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico, lo que conlleva a un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica padecen dolor en un grado variable. Hoy en día, se considera que el dolor

agudo postoperatorio debe ser de 3 o menos en la escala visual análoga para considerar como efectivo el tratamiento, tanto en reposo como en actividad (10).

El dolor agudo postoperatorio (DAP) se asocia a un aumento de la morbilidad y de los costes, a una disminución del confort del paciente y a un riesgo más elevado de desarrollar dolor crónico. A pesar de los avances farmacológicos, organizativos y de protocolización de los tratamientos, los datos muestran que la prevalencia del DAP apenas se ha modificado en los últimos 20 años (11). Una de las múltiples razones de la falta de cambio, podría ser que el área de especialidad carece de métodos para generar, evaluar y diseminar la evidencia sobre el manejo proporcionado en la práctica clínica diaria y los resultados asociados (12).

Los procedimientos más dolorosos son la cirugía ortopédica (prótesis de rodilla y cadera), la de columna vertebral y la cirugía abierta de traumatología. Otros procedimientos que se asocian a dolor moderado con alto porcentaje de dolor no controlado en movimiento, como son la mastectomía, la cirugía de ORL abierta, la cirugía laparoscópica, la toracoscopia, la cirugía vascular abierta o la endovascular (11).

La cirugía oncológica de mama se realiza bajo anestesia general, empleando diversos medicamentos como inductores, opioides, relajantes neuromusculares y halogenados los cuales intervienen en las vías del dolor o tienen efecto analgésico, sin embargo dicho efecto en el periodo postoperatorio concluye prontamente por lo que es necesario encontrar nuevas combinaciones y dosis farmacológicas para el manejo anestésico-analgésico del paciente sometido a esta clase de cirugía permitiendo reducir la tasa de consumo de opioides, promover una recuperación anestésica temprana sin sacrificar la analgesia postoperatoria requerida por tipo de procedimiento (3).

La evidencia actual sugiere que menos de la mitad de los pacientes que son sometidos a cirugía reportan un adecuado nivel de analgesia postquirúrgico y más del 75% de los pacientes presentan dolor de intensidad moderada a severa. Los opioides sistémicos han sido históricamente la piedra angular del tratamiento para el dolor postoperatorio, sin embargo, los efectos adversos pueden restringir su uso, entre estos los más comunes encontramos: náusea y vómito, íleo, constipación, retención urinaria, prurito, sedación, somnolencia y depresión respiratoria, además el riesgo de dependencia y adicción se incrementa con el uso indebido de opioides. Actualmente el esfuerzo de distintas asociaciones médicas, entre ellas la *American Pain Society* (APS) está enfocado en una adecuada enseñanza del uso de opioides al personal médico y potenciar el uso de otras medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas (analgesia multimodal) con la finalidad de reducir la necesidad de opioides sistémicos (5).

La nueva guía 2016 para el tratamiento del dolor postoperatorio de la *American Pain Society* (APS) sugiere los siguientes puntos importantes (5):

1. La analgesia multimodal es recomendada. Consiste en ofrecer variedad de analgésicos y técnicas (con distinto mecanismo de acción) combinadas con medidas no farmacológicas para el tratamiento de dolor postoperatorio. Por ejemplo: analgésicos opioides + AINE + bloqueo regional.
2. Indicar la preferencia del uso de opioides por vía oral sobre intravenosos en pacientes que toleren la vía oral.

En general no es recomendado el uso de opioides de larga duración ni de opioides preoperatorios para el tratamiento de dolor postoperatorio.

3. El panel de la APS recomienda NO utilizar la vía intramuscular para la administración de analgésicos.
4. Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y de paracetamol es recomendado como parte de la analgesia multimodal, siempre que no existan contraindicaciones (gastrointestinales o cardiovasculares). Los pacientes con AINE tienen menor consumo de opioides postoperatorios.
5. Recomienda el uso de celecoxib preoperatorio en pacientes sin contraindicaciones pues disminuye el consumo de opioides y dolor postoperatorio.
6. Recomienda el uso de gabapentina y pregabalina como un componente de la analgesia multimodal. Ambos medicamentos disminuyen el requerimiento de opioides y disminuyen el dolor postoperatorio, especialmente cuando son administrados antes de la cirugía.
7. Considerar el uso de ketamina intravenosa como parte de la analgesia multimodal en pacientes que son sometidos a cirugía mayor (5).

Ante la epidemia de consumo de opioides, las recomendaciones actuales se basan en minimizar la dosis de opioide postoperatorio, aplicar pautas multimodales y retirarlos precozmente cuando puedan ser sustituidos por otros analgésicos (11).

El síndrome de dolor posmastectomía (PMPS) ha sido definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como "dolor crónico que comienza inmediatamente o poco después de la mastectomía que involucra el tórax anterior, la axila y / o la mitad superior del brazo". Hay tres tipos principales de dolor: neuralgia intercostobraquial, neuromas cicatriciales y dolor de mama fantasma. La prevalencia oscila entre el 20 y el 43%. El tratamiento de este síndrome suele ser largo y difícil y las repercusiones en la calidad de vida son importantes. Su mecanismo exacto es incierto, pero la responsabilidad de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) es importante dentro de estos mecanismos (14).

La Ketamina se ha utilizado como adyuvante en un gran número de cirugías, entre las que podemos mencionar; cirugía abdominal mayor, cirugía de miembros pélvicos, en cirugía ginecológica, cateterismo cardíaco, en urgencias pediátricas, en quemados. Su eficacia analgésica en dosis subanestésicas es debida a la inhibición del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), desensibiliza las vías del dolor y modula los receptores opioides, lo cual disminuye su consumo y la intensidad del dolor postoperatorio, ya que induce una disminución de la interacción entre PSD 95 y 93 con la proteincinasa del sistema de señalización doloroso (7). Cuenta también con algunos efectos secundarios en los receptores opioides lo cual ayuda a propagar su efecto analgésico, así como en receptores adrenérgicos alfa y beta. Es altamente liposoluble, pero tiene una baja disponibilidad para la unión a proteínas. Esto permite una rápida transferencia a través de la barrera hemato-encefálica, conduciendo a concentraciones que son generalmente 4 a 5 veces más grandes que las plasmáticas. La vida media de distribución es de 7 a 11 minutos. Su metabolismo se lleva a cabo en el hígado (80%) a norketamina, la cual en si misma tiene propiedades analgésicas débiles, alrededor del 20% al 30% de la potencia de la ketamina. Los niveles pico de norketamina aparecen en la sangre dentro de los 30 minutos después de la administración intravenosa

(IV). La norketamina es entonces hidrolizada principalmente vía gluconoroconjugación y excretada en la orina y la bilis. (8)

Existe una amplia evidencia, que la ketamina intravenosa a dosis subanestésicas asociada a la anestesia general, reduce el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides. Los esquemas de dosificación en diversos estudios publicados han demostrado que las dosis efectivas oscilan entre 0,15 mg/kg a 0,5 mg/kg en bolo y las infusiones se establecen comúnmente, en el rango de 0,1-0,2 mg /kg/h. También se considera útil: 2 mcg/kg/min. Los efectos psicosensores aumentan con dosificaciones superiores a 0,3 mg/kg, por lo que debería tenerse en cuenta si consideramos como estrategia analgésica, los bolos en pacientes despiertos (9).

Numerosos estudios en animales indican que el uso de un antagonista del receptor de NMDA, como la ketamina, puede prevenir el desarrollo de hiperalgesia a largo plazo. Por otro lado, se han realizado pocos estudios clínicos que tengan como objetivo demostrar interés en el uso de estos antagonistas en la prevención del dolor crónico postoperatorio y, en particular, posmastectomía (14).

En otro ensayo, la infusión intravenosa de ketamina redujo significativamente el dolor agudo, pero no redujo el dolor crónico. Se coadministró ketamina epidural con bupivacaína en dos ensayos. En uno de estos, la ketamina redujo el dolor agudo, pero no el dolor crónico y en el otro ensayo, no se evaluó el dolor agudo, pero el fármaco no tuvo ningún impacto sobre el dolor crónico (13).

Los regímenes de tratamiento del dolor perioperatorio solo incorporan opioides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgesia regional, los pacientes con dolor agudo pueden recibir un tratamiento insuficiente y, por lo tanto, un riesgo significativamente mayor de desarrollar dolor crónico (13).

En un estudio en el que se usaron dosis bajas de ketamina para manejo de dolor postoperatorio se identificó una disminución del 40% en el consumo posoperatorio de opioides, el análisis de los autores sugirió que la ketamina intravenosa podría retrasar el tiempo hasta la primera dosis de analgesia opiode (15).

A pesar de los avances en la terapia de control del dolor, el dolor postoperatorio sigue siendo considerado como mal manejado. De tal manera es que el personal de salud debe intervenir en etapas tempranas del dolor para así poder evitar que este dolor postoperatorio agudo se cronifique repercutiendo aún más en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.

Justificación

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente entre las mujeres en el mundo. En México, representa la primera causa de muerte en mujeres. En los últimos años, el número de muertes causadas por esta enfermedad ha aumentado de forma alarmante, principalmente, por el retraso en el inicio del tratamiento, ya sea por la tardanza en la búsqueda de atención médica luego de que una mujer presenta

un posible síntoma de cáncer de mama, o por la demora en el sistema de salud y actualmente a la saturación y conversión de hospitales COVID a causa de la pandemia, particularmente al dar el diagnóstico definitivo.

Es importante que toda paciente sometido a mastectomía cuenten con un esquema para manejo de dolor eficiente para poder garantizar las condiciones óptimas para un egreso a domicilio lo antes posible y evitar la cronificación del dolor, el cual sin duda alguna influirá de forma negativa en la sobrevida de estos pacientes. La Ketamina al ser un antagonista de los receptores NMDA, los cuales se encuentran ampliamente localizados en Tálamo, Sistema límbico, a nivel medular y cortical, posee un potente efecto analgésico y antiinflamatorio ya que interviene con el flujo aferente sensorial a los centros superiores del sistema nervioso central, desensibilizando las vías del dolor y modulando los receptores opioides, por lo que es una alternativa valiosa para tratamiento de dolor. Cabe recordar que uno de los mecanismo para el síndrome de dolor postmastectomía es a través de los receptores NMDA, al usar la ketamina cubrimos esta vía evitando así su desarrollo, así mismo la ketamina puede usarse como agente de primera línea cuando los pacientes no responden a dosis altas de opioides o tienen contraindicaciones para dosis altas, cuando la anestesia regional no es una opción viable y como parte de la analgesia multimodal cubriendo diferentes mecanismo fisiopatológicos para evitar el desarrollo de dolor.

Planteamiento del problema

La cirugía oncológica mamaria es considerada uno de los procedimientos más dolorosos realizados, ya que la sola incisión quirúrgica desencadena una respuesta inflamatoria, simpática y un importante aumento en la actividad neuroendocrina el cual puede conllevar a complicaciones en los diferentes aparatos y sistemas del cuerpo humano, aumentando así la morbimortalidad de las pacientes y a su vez el tiempo de hospitalización. Sin olvidar que de no ser tratado de forma adecuada también tendrá una repercusión a nivel psicológico y conductual, y también evolucionar a un dolor crónico. Por lo que uno de los principales objetivos en el tratamiento integral del cáncer de mama es lograr un control eficaz del dolor.

Para poder lograr dicho objetivo es importante recurrir a diversas técnicas, entre las que se encuentran la analgesia multimodal, la cual consiste en la administración de diversos medicamentos, los cuales se pueden administrar por la misma o diferentes vías, pero deben tener mecanismos de acción diferentes para así lograr un mejor control del dolor. Es aquí donde la Ketamina juega su papel clave, debido a sus propiedades (hipnosis, analgesia y amnesia), su corta latencia, y su potencialización del efecto analgésico opioide, puede emplearse en dosis baja para así obtener una analgesia adecuada.

Pregunta de Investigación

¿Puede la ketamina en infusión como adyuvante a la analgesia convencional disminuir la incidencia de dolor agudo postoperatorio en pacientes mastectomizadas?

Hipótesis:

La ketamina en infusión transoperatoria como adyuvante a la analgesia convencional disminuye la incidencia e intensidad de dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía.

Objetivo General

Determinar la analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a mastectomía con infusión de ketamina como adyuvante a la analgesia convencional

Objetivo Específico

Evaluar el dolor postoperatorio en paciente sometidas a mastectomía manejadas con infusión de ketamina como adyuvante de la analgesia convencional.

Demostrar la reducción del consumo de opioides con el uso de ketamina en infusión.

Criterios de inclusión**Pacientes:**

- ASA II y III
- Femeninas
- Mayores de 18 años a 65 años
- Sometidos a mastectomía bajo anestesia general

Criterios de no inclusión**Pacientes con:**

- Quienes no acepten participar en el estudio.
- Hipersensibilidad conocida a alguno de los fármacos
- Enfermedades psiquiátricas.
- Porfiria.
- Disfunción hepática
- Hipertensión arterial grado III.

Criterios de exclusión**Pacientes:**

- Hipertensión craneal.
- Hipertensión ocular o lesión ocular abierta.
- Enfermedad cardíaca severa

- Enfermedad cerebrovascular grave.
- Síndrome simpaticomimético

Criterios de eliminación

Pacientes:

- Que desarrollen hipersensibilidad a la ketamina.
- Que durante el transoperatorio requieran de inotrópicos y vasoconstrictores.

Definición de Variables

VARIABLE		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
INDEPENDIENTE	KETAMINA	Fármaco antagonista de los receptores NMDA. Con efectos de sedación, analgesia y anestesia.	Se administrará a los pacientes del grupo 1 el fármaco en perfusión continua a una velocidad de 2µg/kg/min una vez realizada la disección de planos quirúrgicos	Cualitativa	Dicotómica Nominal	1.- Con aplicación de fármaco. 2.- Sin aplicación de fármaco
DEPENDIENTE	METAMIZOL	Agente perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroides	Administrado en a dosis de 20mg/kg	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Con la aplicación del fármaco
DEPENDIENTE	PARACETAMOL	Analgésico inhibidor de prostaglandinas a nivel de SNC	Administrado en 1G IV	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Con la aplicación del fármaco
DEPENDIENTE	ANALGESIA	Eliminación de la sensación de dolor mediante el bloqueo artificial de las vías de transmisión del mismo y/o de los mediadores dolorosos, o por desconexión de los centros del dolor.	Se evaluará el dolor del paciente en base a la aplicación de dos escalas: EVA y EVERA. Donde una puntuación menor de 3 significa sin dolor y mayor de 4 con dolor.	Cualitativa	Ordinal	Escala de EVA

DEMOGRÁFICA	EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente, hasta la fecha de tratamiento quirúrgico.	Cuantitativa	Continua	Edad en años
	PESO	Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo.	Magnitud de dicha fuerza expresada en kilogramos.	Cuantitativa	Continua	Peso en kilogramos
	TALLA	Estatura o altura de las personas	Estatura de las personas expresada en metros.	Cuantitativa	Continua	Talla en metros
HEODINÁMICAS	PRESION ARTERIAL MEDIA (PAM)	Es la fuerza media que tiende a impulsar la sangre por todo el sistema circulatorio, presión efectiva de perfusión tisular, Con el fin de perfundir los órganos vitales, la PAM debe ser por lo menos de 60. Un rango normal de PAM generalmente está entre 65 y 110 mmHg. Por arriba de estos rangos (110mmHg) entra en estudio para hipertensión y por abajo de este rango (65mmHg) entra en estudio para hipotensión. Grado III de hipertensión arterial entra en el rango de cifras de tensión arterial $\geq 180/110$ mmHg.	Presión necesaria para mantener una perfusión adecuada en tejidos y órganos.	Cuantitativa	Numérica continua	(65-110) mmHg
	FRECUENCIA CARDIACA	Se define la frecuencia cardiaca como las veces que el corazón realiza el ciclo	Número de veces registradas de latido cardiaco por minuto, se expresa	Cuantitativa	Numérica continua	(60-100) Latidos por minuto

		completo de llenado y vaciado de sus cámaras en un determinado tiempo. Es modificado por el estado clínico de paciente, estado hemodinámico, sepsis, temperatura, actividad física, uso de fármacos de acción cardiovascular.	como bradicardia cuando el resultado es menor de 60 latidos por minuto y taquicardia cuando el resultado es por arriba de 100 latidos por minuto.			
	SATURACION PARCIAL DE OXIGENO	Medición no invasiva de la cantidad de oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos, siendo normal 95 al 100%.	Medición del grado de oxigenación de los tejidos y para su interpretación se expresa en porcentaje, siendo lo normal 95-100%	cuantitativa	Numérica continua	(95-100) %

Material y Metodología

Se realizó un estudio clínico controlado, prospectivo, longitudinal, en los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en el hospital Juárez de México durante el periodo: del 1 de marzo del 2021 al 31 julio de 2021. Pacientes femeninas programadas para cirugía oncológica de mama. Se monitorizó con: Presión Arterial no invasiva, electrocardiografía y saturación de oxígeno por pulsioximetría, inducción con Fentanilo a 4µg/kg, Propofol a 1.5mg/kg y vecuronio a 0.1mg/kg, posterior a latencia farmacológica, se realizó laringoscopia directa e intubación, conectando a circuito anestésico, se corroboró adecuada expansión torácica y simetría; mantenimiento realizado con: halogenado (sevoflorano) a una concentración alveolar mínima de 0.8-1.0. Previo a la incisión quirúrgica se administró un bolo de ketamina a dosis 0.3mg/kg y se inició la infusión a 2µg/kg/min, la cual se preparó bajo técnica estéril en una solución salina al 0.9% de 50 ml a la que se agregaron 25 mg de ketamina, quedando a una concentración 0.5 mg en 1 ml, la infusión fue administrada en bombas de doble canal plum, con un equipo por cada paciente, se contó con contenedores para punzocortantes, se detuvo la infusión al iniciar el cierre de la piel, de igual forma se administró concomitantemente analgesia convencional a base de Paracetamol 1g IV y Metamizol 20mg/kg. Al finalizar el procedimiento quirúrgico se acudió con cada paciente a evaluar el dolor postoperatorio con la Escala Visual análoga y la Escala Numérica a los 60 minutos, 2, 8 y 24 horas de finalizado el procedimiento. Se evaluó el dolor mediante las escalas EVA, la cual consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en la cual los extremos representan las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia y en el derecho la mayor intensidad, en la cual el paciente marcó en la línea el punto que indicó la intensidad y se midió con una regla milimetrada, la intensidad se expresó en centímetros o milímetros y ENA, en la cual el paciente asignó un número del 0-10 donde 10 es la máxima expresión del síntoma, a los 60 minutos, 2, 8 y 24

horas del postoperatorio. Se contó con equipo de protección personal para personal médico, así como para paciente, con material estéril y desechable, existieron contenedores de desecho de material de Residuos Peligrosos biológico Infecciosos.

Se los resultados se recabaron en base electrónica (Excel) y se analizaron en el programa estadístico SPSS versión 20 para Windows.

Descripción de Resultados

Prevía autorización por los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad, así como firma de consentimiento informado por las pacientes incluimos en total al estudio una población de 29 pacientes (p=29). El 100% fueron procedimiento programados. La distribución de edad dentro de la población estudiada se encuentra entre 39 años y 70 años, encontrando media de 51.241 con una desviación estándar ± 7.994 .

El tiempo quirúrgico mínimo fue de 75 minutos y el máximo de 180 minutos. En relación con el consumo total de opioide se observó una dosis máxima de 650 y una mínima de 300 mcg.

	Tiempo quirúrgico (min)	Fentanilo total (mcg)
Promedio	127.6897	479.3103
DS \pm	29.58052	82.93418

Con respecto a la dosis total de ketamina administrada, el mínimo fue 25.5 mg, mientras que el máximo 77.1 mg, con un tiempo final de duración de infusión mínimo de 65 minutos y máximo de 164 minutos.

KETAMINA TOTAL (MG)		TIEMPO DE INFUSION TOTAL	
PROMEDIO	40.46897	PROMEDIO	01:54
DS \pm	11.78405	DESV.EST	00:28

Se evaluó el dolor postoperatorio a los 60 minutos, 2 horas, 8 horas y 24 horas utilizando la escala visual análoga (EVA) y escala numérica análoga (ENA), el total de los pacientes fue capaz de expresar con estas escalas la intensidad de dolor postoperatorio.

DOLOR	EVA 60 MIN	EVA 2 HORAS	EVA 8 HORAS	EVA 24 HORAS
SIN	14	8	3	12
CON	15	21	26	17
TOTAL	29	29	29	29

En la primera hora del postoperatorio se pudo observar que el 48.27% de la muestra no presentó dolor, a las 2 horas el 27.58% continua sin dolor; a las 8 horas posterior a la cirugía solo el 10.34% persiste sin dolor y a las 24 h 41.37% se encontró asintomática.

En ambas escalas, podemos se observa la intensidad del dolor como: dolor leve con puntuaciones de 1-3; moderado 4-7, severo 8-10.

DOLOR	ENA 60 MIN	ENA 2 HORAS	ENA 8 HORAS	ENA 24 HORAS
SIN	6	8	1	3
CON	23	21	28	26
TOTAL	29	29	29	29

DOLOR	EVA 60 MIN	EVA 2 HORAS	EVA 8 HORAS	EVA 24 HORAS
LEVE	13	15	20	16
MODERADO	2	6	6	1
SEVERO	0	0	0	0
TOTAL	15	21	26	17

DOLOR	ENA 60 MIN	ENA 2 HORAS	ENA 8 HORAS	ENA 24 HORAS
LEVE	18	18	20	25
MODERADO	3	9	8	1
SEVERO	2	2	0	0
TOTAL	23	29	28	26

Con respecto al 51.72% de las pacientes que refirieron dolor en los primeros 60 minutos, el 86.66% pertenece a dolor leve, el 13.33% dolor moderado y ningún paciente presentó dolor intenso. Del 72.41%

de la muestra que presentó dolor a las 2 horas del postoperatorio, el 71.42% corresponde con dolor leve, el 28.57% con dolor moderado y ningún paciente presentó dolor. 8 horas después de la cirugía el 89.65% de la muestra refirió dolor, del cual 76.92% fue leve, 23.07% moderado y nuevamente ningún paciente presentó dolor intenso. En la última evaluación la cual se realizó a las 24 horas de finalizada la cirugía el 58.62% de la paciente refirió dolor, de las cuales 94.11% fue leve, 5.88% moderado y nadie con dolor intenso. La χ^2 calculada fue de 127.889 con 49 grados de libertad, con valor de $p = 0.000$

Del total de sujetos que se estudiaron, el 10.34% requirió la administración de Analgésico de rescate por parte del servicio tratante, el cual consistió en la administración de Tramadol 100 mg en 100 ml de solución salina al 0.9% para 20 minutos. Posterior a la dosis analgésica de rescate se evaluó la intensidad del dolor y se obtuvo el siguiente resultado:

PACIENTE	PREVIO A RESCATE			POSTERIOR A RESCATE		
	1	2	3	1	2	3
EVA	6	4	4	3	2	3
ENA	9	6	7	3	3	2

DISCUSIÓN

Debido al gran reto al que se enfrenta el personal de la salud para el manejo de dolor es que se recomienda el manejo de forma escalonada y abarcando los diferentes mecanismos implicados en la generación del dolor, es aquí donde la Ketamina cobra importancia debido a sus propiedades analgésicas en diferentes niveles del sistema nervioso central (7).

Jouguet-Lacoste et al en su estudio en el que usaron dosis bajas de ketamina en infusión, 0.6 mg/kg/h y 1.2 mg/kg/h, para manejo de dolor postoperatorio reportaron una disminución del 40% en el consumo posoperatorio de opioides, el análisis de los autores sugirió que la ketamina intravenosa podría retrasar el tiempo hasta la primera dosis de analgesia opioide (15), en nuestro estudio en las pacientes que ameritaron analgésico de rescate el cual consistió en la administración de Tramadol 100 mg en 100 ml de solución salina al 0.9% pudimos observar reducción en la puntuación de dolor severo-moderado a dolor leve.

Ahern et al, administraron un bolo de 5mg intravenosos de ketamina seguido de una infusión de 20 mg de ketamina en 250 ml de solución salina para 1 hora, observaron que a los 120 minutos (60 minutos después de que finalizó la infusión), la puntuación media de dolor fue 4/10. El 68% de los pacientes aún presentaba una reducción clínicamente significativa en la puntuación de la escala de calificación numérica (ENA). El cambio máximo en la escala de calificación numérica para el dolor fue de 4,9 (IC del 95%: 5,8-4), que se produjo a los 5 minutos después de la administración. Lo que refleja una disminución superior al 50% en las puntuaciones de dolor desde el inicio durante 2 horas después de la administración. Lo cual se observa de la misma manera en este estudio donde pudimos observar que la evaluación del dolor en la primera hora del postoperatorio se encuentra en su mayoría en ENA 3-4 clasificándose, así como dolor leve, manteniéndose constante el resultado en las 24 horas subsecuentes,

las cuales coinciden con el egreso hospitalario de la paciente, momento en el cual el 86.20% de la muestra refirió dolor leve, el cual es considerado como un manejo satisfactorio. (16)

Stubhaug y col. Utilizaron ketamina en un bolo inicial de 0,5 mg / kg seguido de una infusión continua de 72 h (primeras 24 h a 2 mcg / kg / min seguidas de 48 h a 1 mcg / kg / min), concluyeron que la infusión de ketamina durante y después de la cirugía reduce la hiperalgesia mecánica que rodea la incisión quirúrgica, afirman que sus resultados indican que el bloqueo de los receptores NMDA previene la sensibilización central causada por la entrada nociceptiva durante y después de la cirugía, el cual se asoció con un valor estadísticamente significativo reducción de las puntuaciones de dolor a las 6, 12, 24 y 48 h después de la operación pacientes quirúrgicos adultos. Este estudio es muy parecido al realizado en este por la dosis utilizadas de ketamina y nuestros resultados observados muestran la eficacia del uso de ketamina para analgesia postquirúrgica, la cual fue evaluada a los 60 minutos y se cataloga como dolor postoperatorio leve, considerado en la puntuación EVA el cual es considerado como satisfactorio y esta puntuación está en estrecha relación con la puntuación obtenida a las 24 horas, momento en el cual se observa el máximo efecto analgésico, a diferencia nosotros no evaluamos a las 48 horas el dolor en los pacientes (8).

CONCLUSIÓN

Actualmente el uso de Ketamina en dosis subanestésicas se encuentra en aumento, siendo utilizada en múltiples procedimientos, ya sean quirúrgicos o no, debido a las propiedades benéficas que este fármaco posee.

En este estudio concluimos que su uso mejora eficazmente las puntuaciones de dolor en pacientes a las que se les realizó mastectomía en sus diferentes modalidades, la cual es considerada como uno de los procedimientos quirúrgicos más dolorosos y mutilantes, convirtiéndose así en una opción a incluir de forma segura para disminuir complicaciones como la aparición de dolor agudo y crónico; y el retardo de la administración de opioides o medicamentos de rescate para manejo de dolor.

Se observó una disminución de la estancia intrahospitalaria, ya que el total de nuestra población egreso a las 24 horas del postoperatorio, siendo enviadas a su domicilio con evaluación del componente algóico en intensidad de leve, el cual se considera satisfactorio.

Una limitante importante para nuestro estudio es la muestra en la que se aplicó el manejo con ketamina en infusión, debido a que por pandemia y al ser el Hospital Juárez de México un hospital covid, el número de cirugías se redujo de forma importante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bertrán AS (07 ENERO 2020). Cáncer de Mama. España. Sociedad Española de Oncología Médica. <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1>.
2. Arce, Claudia, Bargallo, Enrique, & Villaseñor, Yolanda. (2011). Onco guía. Cáncer de mama. <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>.
3. González ML, Martínez MA, Ramírez ML. Opciones analgésicas para el control del dolor posterior a mastectomía radical. *Cir Cir*. 2004;72(5):363-368.
4. Chaviraa LA, Pérez SE, Hernández- S. Complicaciones postoperatorias en mujeres con cirugía por cáncer de mama. *Enfermería Universitaria* · Vol.16 · Núm. 2 · Abril-Junio 2019.
5. Chou R, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016 Feb;17(2):131-57.
6. Campuspanamericana.com. [citado el 22 de mayo de 2021]. Disponible en: https://aula.campuspanamericana.com/_Cursos/Curso01417/Temario/Curso_Dolor/T1.8_Texto.pdf.
7. Gales Alistar, Maxwell Stuart. Ketamina: Evidencia y Usos Corrientes. World Federation Of Societies of Anesthesiologists. Editado por: Dr William English, Consultant Critical Care Medicine and Anaesthesia, Royal Cornwall Hospitals NHS Trust, UK. Junio 2018
8. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016;32:160-7.
9. Salazar Loaiza K, Abad Torrent A., Ketamina y su indicación en el dolor agudo postoperatorio, *Revista electrónica de AnestesiaR*, volumen 10, abril 2018.
10. Vargas ADM y cols. Prevalencia, intensidad del dolor y satisfacción de los pacientes, *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2020; 18 (2): 133-139
11. N. ESTEVE PÉREZ ET AL. Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, Vol. 24, N.º 3, Mayo-Junio 2017.
12. Zaslansky R, Chapman R, Meissner W. ¿Qué se puede hacer para mejorar el manejo del dolor perioperatorio?. *Rev. Mex Anest*. 2019;42(3):149-152.
13. Humble SR, Dalton AJ, Li L. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy: Interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain. *Eur J Pain*. 2015;19(4):451–65.
14. Crousier, M., Cognet, V., Khaled, M., Gueugniaud, P.-Y., & Piriou, V. (2008). *Effet de la ketamine dans la prevention des douleurs chroniques post-mastectomies. Étude pilote. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 27(12), 987–993.
15. Allen CA, Ivester JR Jr. Low-dose ketamine for postoperative pain management. *J Perianesth Nurs*. 2018;33(4):389–98.
16. Pourmand A, Mazer-Amirshahi M, Royall C, Alhawas R, Shesser R. Low dose ketamine use in the emergency department, a new direction in pain management. *Am J Emerg Med*. 2017;35(6):918–21.

ANEXO NO. 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS		
“ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA EN INFUSIÓN COMO ADYUVANTE EN ANALGESIA CONVENCIONAL EN PACIENTES MASTECTOMIZADAS BAJO ANESTESIA GENERAL”		
NOMBRE:	EDAD:	FECHA
		EXPEDIENTE:
VALORACION PREOPERATORIA		
ASA I II III IV V		TALLA:
DATOS QUIRURGICOS		
DIAGNÓSTICON PREQUIRURGICO:		
CIRUGÍA PROGRAMADA:		
ELECTIVO []	URGENTE []	
TRANSOPERATORIO		
TIEMPO QUIRURGICO:		
TIEMPO ANESTESICO:		
SANGRADO TOTAL:		
DOSIS TOTAL DE FENTANIL		
DOSIS TOTAL DE KETAMINA		
HORA DE INICIO DE INFUSION		
HORA DE TERMINO DE INFUSION		
SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO:		
ESCALA VISUAL ANALÓGA (EVA)	60 MINUTOS:	
	2 HORAS:	
	8 HORAS:	
	24 HORAS:	
ESCALA NUMÉRICA ANALOGA (ENA)	60 MINUTOS:	
	2 HORAS:	
	8 HORAS:	
	24 HORAS:	
ANALGESICO DE RESCATE		

ANEXO NO. 3

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	OCTUBRE 2020	NOVIEMBRE 2020	DICIEMBRE 2020	ENERO 2021	FEBRERO 2021	MARZO 2021	ABRIL 2021	MAYO 2021	JUNIO 2021	JULIO 2021	AGOSTO 2021
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	X										
METODOLOGÍA	X	X									
REALIZACIÓN DEL PROTOCOLO	X	X									
ENTREGA DE PROTOCOLO			X								
RECOLECCION DE DATOS				X	X	X	X	X	X		
ANALISIS DE RESULTADOS										X	
ENTREGA DE DOCUMENTO FINAL											X