



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA COMO COADYUVANTE EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE TIROIDES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**NÚMERO DE REGISTRO: 2021**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:**

**ANDREA RODRÍGUEZ VALENZUELA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR FERNANDO AGUILAR SILVA**

**CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DEL 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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA COMO COADYUVANTE EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE TIROIDES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE  
NOVIEMBRE**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:**

**ANDREA RODRIGUEZ VALENZUELA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR FERNANDO AGUILAR SILVA**

**NÚMERO DE REGISTRO**



**OCTUBRE DEL 2021**

ANALGESIA POSTOPERATORIA CON KETAMINA COMO COADYUVANTE EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE TIROIDES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

NÚMERO DE REGISTRO: 2021

---

**DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**

SUBDIRECTOR ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 NOVIEMBRE" ISSSTE

---

**DR. PAUL MONDRAGON CONTRERAS**

JEFE DE INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 NOVIEMBRE" ISSSTE

---

**DR FERNANDO AGUILAR SILVA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

---

**DR FERNANDO AGUILAR SILVA**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
ASESOR DE TESIS  
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE

---

**DRA ANDREA RODRÍGUEZ VALENZUELA**

MÉDICO RESIDENTE DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA  
AUTOR DE TESIS



## **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 está 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 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 o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	6
<b>ABREVIATURAS</b>	7
<b>INTRODUCCIÓN</b>	7
<b>ANTECEDENTES</b>	8
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	10
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	11
<b>HIPÓTESIS</b>	11
<b>OBJETIVO GENERAL</b>	11
<b>OBJETIVOS PARTICULARES</b>	11
<b>METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b>	12
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	19
<b>CONDICIONES DE BIOSEGURIDAD</b>	20
<b>RECURSOS</b>	21
<b>RESULTADOS</b>	22
<b>DISCUSIÓN</b>	25
<b>CONCLUSIÓN</b>	26
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	27
<b>AUTORIZACIONES</b>	29
<b>ANEXOS</b>	35

## RESUMEN

**Introducción:** La analgesia en pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello oncológica tiene múltiples enfoques fisiopatológicos. La ketamina en dosis subclínica tiene efectos analgésicos, así que puede ser utilizada en dolor agudo postraumático y postoperatorio. En este estudio, queremos valorar si la analgesia multimodal (AINE+ketamina) postquirúrgica es en realidad superior a una analgesia convencional AINE (Metamizol).

**Objetivo:** Valorar el papel de la ketamina como analgésico coadyuvante en el dolor postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello en el centro médico nacional 20 de noviembre.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico, de casos y controles en el cual se identificaron dos modalidades de analgesia en pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello: Con analgesia posoperatoria con AINE+ketamina (Casos). Y pacientes con analgesia convencional de AINES (Controles). Se buscará el grado de analgesia por escalas de dolor. Se valorará si existe mejor analgesia cuando aunamos ketamina, por medio de EVA y en pacientes que reportaron dolor leve.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 80 pacientes, fueron divididos en 2 grupos: 40 AINE más ketamina en dosis analgésica (Casos). Y 40 que cuentan con analgesia convencional de AINES (Controles), Los casos tuvieron dolor leve en 23/40 (57.5%) y en los controles solo 1/40 (2.5%). La asociación con mejoría de dolor, representada como dolor leve postoperatorio se estableció mediante razón de momios (RM), la cual fue de 52.76 con IC 95% (6.58-423.01) con  $p < 0.001$ ; siendo esta asociación estadísticamente significativa con intervalos precisos.

**CONCLUSIÓN:** En nuestro estudio, se presentó mejoría de dolor con analgesia multimodal en 30% de los pacientes, su uso de esta confiere una reducción importante. Representa una implicación directa y mejor control del dolor en el postoperatorio.

## ABREVIATURAS

1. NMDA: N-Metil-D-Aspartato
2. SNC: Sistema Nervioso Central
3. AINEs: Analgésicos Antiinflamatorios no Esteroideos
4. PG: Prostaglandinas
5. GMPc: Guanosin monofosfato cíclico
6. EVA: Escala visual analogica

## INTRODUCCIÓN

Aunque la ketamina fue introducida a la practica clínica en los años 60s, es recientemente donde se empezó a utilizar por su acción analgésica, tanto en dolor agudo como crónico, y ha demostrado ser una alternativa buena para lograr dar una analgesia postoperatoria libre de opioides. Ha demostrado efectos antihiperálgicos y reducción o reversión de tolerancia a opioides. Ha sido reportada como reductora de intensidad de dolor neuropático de diferentes índoles: neoplásica, neuralgia postherpética, neuropatía diabética, etc.

## ANTECEDENTES

La cara y cuello tienen múltiples inervaciones de los pares craneales V, VII, XI, X y 2 ramas cervicales, aquí se resume la señal nociceptiva en el subnucleo caudal del trigémino y posteriormente continua hasta el asta dorsal de los primeros segmentos cervicales.

La inervación sensitiva del resto de cráneo y cuello va de c3-c8, la inervación visceral es aportada por el parasimpático distribuido en los pares craneales iii, v, vii, ix, y x por el simpático cervical.

La estimulación de fibras A delta y C en cáncer sucede debido a una infiltración nerviosa y compresión, entonces hablaríamos de un dolor neuropático y también visceral.

Los pacientes oncológicos son una población que generalmente esta multi tratada y el dolor es un síntoma de alta prevalencia en ellos y deteriora de forma importante su calidad de vida.

El dolor que suelen presentar estos tipos de paciente es un dolor irruptivo, neuropático, somático y como así se describe, existen múltiples modalidades de tratamiento.

Para tratar adecuadamente el dolor oncológico hay que realizar una correcta evaluación clínica del mismo, y dependiendo de la escala de dolor en la que se encuentre, abordarlo.

La ketamina es un anestésico general disociativo, no barbitúrico y no narcótico. Se presenta un peculiar estado de inconsciencia en el que hay una disociación funcional de dos áreas cerebrales.

La ketamina es un derivado de la fenciclidina, que fue desarrollado en 1962 como un agente anestésico. Es altamente lipofílico y cruza fácilmente la barrera hemato encefálica. Su propiedad farmacológica más importante es su antagonismo no competitivo del receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA) y su acción analgésica en dosis subanestésicas.

Se ha demostrado que el mecanismo de acción por el cual la ketamina produce anestesia no solo es el bloqueo de los canales de sodio del sistema nervioso central. Existe evidencia de que la ketamina ocupa receptores opioides en el cerebro y en médula espinal así mismo como su enantiómero S tiene actividad sobre receptores mu.

El receptor NMDA es importante en el dolor para la amplificación de señales dolorosas, el desarrollo de sensibilización central y tolerancia a opioides.

La ketamina ha demostrado efectos antihiperálgicos y reducción o reversión de tolerancia a opioides.

La ketamina es recomendada como adyuvante en la analgesia para dolor refractario por cáncer, dolor neurótico y dolor que ya no responde a opioides.

Los efectos secundarios de la ketamina como percepción alterada de la realidad, alucinaciones, ataques de pánico, ideas paranoides, vértigo, pesadillas, visión borrosa, mareo, Son mucho menores ya que se usan en dosis mucho menores para alcanzar analgesia

Dada la escala de manejo de dolor de la OMS es valido iniciar con un AINES previo a seguir a opioide.

En este caso, se decidió para el estudio utilizar uno de los AINES mas utilizados en este tipo de cirugía en nuestro centro medico.

El metamizol es clasificado como un antiinflamatorio no esteroideo (AINEs). Los efectos analgésico y antiinflamatorio de la mayoría de los AINES son debidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel periférico. Sin embargo, se ha demostrado que para el metamizol existen mecanismos adicionales. Se ha descrito que el metamizol también activa la vía óxido nítrico-GMP cíclico- canales de potasio también interviene en la relajación del músculo liso, lo que podría explicar el efecto anti espasmódico que se observa con el metamizol.

Además, existe evidencia de que el metamizol actúa a nivel del sistema nervioso central, tanto por la inhibición de la síntesis de PGs, como por la activación de fibras inhibitorias descendentes y de sistemas opioidérgicos. Estos mecanismos producen analgesia independientemente de su acción antiinflamatoria. Para el efecto antipirético, la inhibición de la síntesis de PGs a nivel central es el principal mecanismo de acción del metamizol.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La analgesia en pacientes oncológicos es especialmente compleja ya que su dolor es a múltiples niveles y nos lleva a utilizar medicamentos que conllevan un control más estricto como los opioides, y estos así mismo nos pueden llevar a una dependencia. En el caso de los pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello, a analgesia convencional con AINE implica escaso control del dolor. Existen medicamentos como la ketamina; menos agresivos y aun con buena eficacia, que sumados a otros pueden crear un sinergismo en la analgesia que ayude al paciente a modular el dolor postoperatorio.

¿La analgesia multimodal (AINE+ketamina) representa una mejor opción en el control postoperatorio del dolor cirugía de cabeza y cuello?

## **JUSTIFICACIÓN.**

Uno de los mayores problemas con los pacientes oncológicos es en el manejo de su dolor, tanto agudo como crónico. En los pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello existen diversas terapias para manejar el dolor y dependiendo del grado, una escala de terapias aplicada, dado que analgesia convencional con AINE implica escaso control del dolor, manteniendo a los pacientes en dolor moderado o severo. Por lo que el uso de analgesia multimodal con ketamina; puede crear un sinergismo importante y mejorar el dolor postoperatorio.

## **HIPÓTESIS**

Utilizar ketamina en subdosis como coadyuvante en el manejo analgésico trans operatorio podría disminuir el dolor postoperatorio y así mismo la necesidad de requerir opioides.

## **OBJETIVO GENERAL**

Observar si la ketamina tiene mejor efecto analgésico aunado a un AINES en el periodo trans y postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello en el centro medico nacional 20 de noviembre.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar si la analgesia de AINES + ketamina mejora el dolor postoperatorio y así mismo poder determinar la mejor terapia para manejar dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello

## **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

**Diseño y tipo de estudio.**

Estudio de casos y controles anidado.

### **Población de estudio.**

Pacientes que sean programados a cirugía de cabeza y cuello en el C.M.N. 20 de Noviembre y que fueron catalogados como tumor primario.

### **Universo de trabajo**

Pacientes mayores de 18 años del centro médico nacional 20 de noviembre del servicio de oncología quirúrgica y programados para cirugía de cabeza y cuello.

### **Definición del grupo caso**

Pacientes en los cuales el trans anestésico de su cirugía de cabeza y cuello se les aplicó analgesia multimodal; con adyuvante analgésico un AINE (Metamizol) + Ketamina.

### **Definición del grupo control**

Pacientes en los cuales el trans anestésico de su cirugía de cabeza y cuello se aplicó analgesia convencional; analgésico un AINE (Metamizol)

### **Tiempo de ejecución.**

6 meses a partir de su aprobación.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes mayores 18 años de ambos sexos
- Pacientes programados a cirugía de cabeza y cuello
- Hallan sido evaluados por anesthesiólogos
- Que cuenten con expediente clínico completo

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Tengan alguna secuela neurológica
- Pacientes embarazadas
- Alergia a anestésicos y analgésicos estudiados
- Pacientes diabéticos de mas de 15 años de evolución.
- Cáncer metastasico
- Hipertensión arterial sistémica descontrolada
- Enfermedad Renal Crónica

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Pacientes que se negaron a la participación

## **METODOLOGÍA PARA EL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Muestreo no probabilístico

Muestra a conveniencia

Se tomaron 40 pacientes que acudieron de forma consecutiva para la realización de este estudio, alternando a completar 40 pacientes por grupo (casos y controles).

## DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Categorías	Tipo de Variable
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas 1.	Clasificación por interrogatorio directo.	Hombre o Mujer	1=Hombre 0=Mujer	Cualitativa Nominal dicotómica
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. 2.	Por interrogatorio directo  Años cumplidos al momento del estudio	Años	>18 años	Cuantitativa discreta
Talla	Estatura o altura de las personas. 3.	Medición al momento del estudio, mediante estadímetro	Centímetros	Sin categorías  Dada en centímetros	Cuantitativa discreta
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo sobre una masa.	Tomado al momento del interrogatorio con Bascula Mecánica.	Kilogramos	NA	Cuantitativa continua
IMC	Indicador de la densidad del cuerpo, determinado por la relación peso y la talla.  Peso(kg) / talla (m <sup>2</sup> )	Tomado de los datos del expediente (hoja de anestesia) evaluada en excel por fórmula-	Kg/m <sup>2</sup>	Sin categorías	Cuantitativa continua

Hipertensión	Trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión alta, lo que puede dañarlo	interrogado durante el estudio y corroborado mediante expediente clínico	Si No	SI=1 No=0	Cualitativa nominal dicotómica
Diabetes mellitus	Enfermedad crónica: el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza	interrogado durante el estudio y corroborado mediante expediente clínico	Si No	SI=1 No=0	Cualitativa nominal dicotómica
intubación difícil	Tres o más intentos de intubación ó más de diez minutos para conseguirla	Numero de intentos necesarios para lograr intubación orotraqueal	SI NO	SI=1 NO=0	Cuantitativa de intervalo
Analgesia	Desaparición natural o provocada de cualquier sensación de dolor.	Terapia analgésica utilizada en la cirugía	AINES AINES + Ketamina	AINES=0 AINES+ketamina = 1	cualitativa
Escala de dolor EVA	Herramienta que se utiliza para estadificar la intensidad de dolor.	Clasificar por interrogatorio directo	Leve: 0-2 Moderado:3-7 Severo:8-10	Leve=0 Moderado=1 Severo=2	cualitativa

## TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR

En el trans operatorio, con los pacientes que sean sometidos a cirugía de cabeza y cuello se administrara aparte de los medicamentos anestésicos adecuados para el paciente, dosis única de analgesia convencional un AINE: Metamizol 1gr en el grupo control y analgesia multimodal AINE: Metamizol 1gr + ketamina 0.25 ug/Kg en el grupo caso.

Posteriormente se aplicaron los cuestionarios de evaluación de dolor EVA a las 2 y 6 horas realizando un promedio de ambas puntuaciones y clasificando en leve 0 a 2, moderado 3 a 7 y severo 8 a 10. Para determinar si existió mejoría de manejo de dolor, se tomó a los pacientes que reportaron dolor leve dentro de este periodo. A los pacientes que reportaron dolor moderado o severo, no fueron considerados dentro del rubro de mejoría del dolor.



## PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicarán los criterios de selección y comenzará la recopilación de la información en la base de Excel.

Durante los primeros seis meses, se realizará la redacción de los antecedentes y una vez concluido con la recolección de los datos, se empezará a hacer el análisis estadístico para la redacción de los resultados y posterior discusión de los mismos.

## PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se capturarán en microsoft excel, posteriormente se evaluará de acuerdo con el programa SPSS por sus siglas en inglés (Statistical Package for the Social Science) versión 23 para MAC.

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Para describir las características de la población general y de cada grupo de estudio, se tomarán las comorbilidades, y se presentarán como frecuencia y porcentaje.

Se evaluarán las variables cuantitativas para conocer si su distribución es normal con la prueba para normalidad de Kolmogorov Smirnov y aquellas que presenten distribución normal serán presentadas como media y desviación estándar, mientras que, las que tengan libre distribución se presentaran como mediana y rango intercuartílico.

Para la comparación de características basales de los grupos se utilizará una chi cuadrada o una prueba exacta de Fisher, para las variables cualitativas de acuerdo a los datos dados. Se utilizará una prueba t de student para las variables paramétricas y U-Mann de Whitney para las no paramétricas.

#### Análisis Inferencial

Para el análisis inferencial se hará comparación de variables entre grupos de analgesia convencional vs analgesia + ketamina. Para buscar la normalidad de los datos se usará la prueba de Kolmogorov Smirnov, y aquellas con distribución normal se realizará una t de student y de lo contrario se usará U-Mann de Withney. Para las variables cualitativas se realizará una chi cuadrada.

La magnitud de la asociación entre evento se llevó a cabo mediante: Razón de momios (RM), y correlación de Pearson. El nivel de confianza se estableció en 95%. Con un valor de  $\alpha$  (alfa) 0.05 el cual fue aceptado como significativo.

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Este estudio sigue la declaración de Helsinki de investigación en humanos. Se rige por los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, se mantiene el principio de confidencialidad de los datos y el análisis y divulgación de los mismos será reflejo de la exactitud de los resultados.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, se trata de una investigación de riesgo mínimo.

Se someterá a revisión en el Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad del CMN "20 de Noviembre" para su aprobación.

Los pacientes firmarán una carta de consentimiento informado previo a la inclusión del estudio, en donde se les explicará el propósito, los beneficios y riesgos que podrían presentarse en el curso de la investigación, así como también se les informará de sus derechos y responsabilidades al momento de estar incluidos.

La decisión de participar en el estudio es responsabilidad solamente de los pacientes o controles, así como de retirarse del estudio cuando así lo deseen, su decisión no afectará de ningún modo la atención que reciben en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

Los datos recabados se mantendrán de manera confidencial, los datos solo serán manejados por el investigador principal y los investigadores involucrados en el presente protocolo de Investigación del CMN "20 de Noviembre". En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley Federal de Protección de Datos: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger los datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Toda la información proporcionada se utilizará con fines de investigación y conforme al consentimiento informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud, así como la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad: se garantiza la absoluta discreción con las informaciones obtenidas y se mantendrá el secreto profesional en todo su desarrollo.

Anonimato: la base de datos se obviará todo elemento de identificación personal.

Factibilidad: su ejecución será posible porque su costo de realización es bajo y se contará con los recursos materiales y humanos para llevarlo a cabo.

Competencia: el tutor es especialista en Anestesiología por lo que tiene la capacidad para realizar el estudio.

### **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.**

El estudio se realizó de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

Investigación con riesgo mínimo, según lo descrito en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

## **RECURSOS**

### **RECURSOS HUMANOS.**

Investigador principal:

Dr. Fernando Aguilar Silva

- Actividad asignada
  1. Búsqueda de información
  2. Elaboración de protocolo
  3. Captura y análisis de datos

Dra Andrea Rodríguez Valenzuela

- Actividad asignada
  1. Búsqueda de información
  2. Elaboración de protocolo
  3. Captura y análisis de datos

### **RECURSOS MATERIALES.**

- Para la confección del presente trabajo se emplearon los siguientes recursos materiales:
  - Hojas blancas de impresión
  - Bolígrafos
  - Computadora con Microsoft Excel, Microsoft Word
  - Registro digital de datos preliminar
  - Programa estadístico SPSSv21 para MacOs
  - Papel blanco para captura de datos
- Impresora
- Expedientes físico y electrónico.

### **RECURSOS FINANCIEROS**

El estudio se realizará con la infraestructura, recursos humanos y económicos, con los que dispone el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

## RESULTADOS

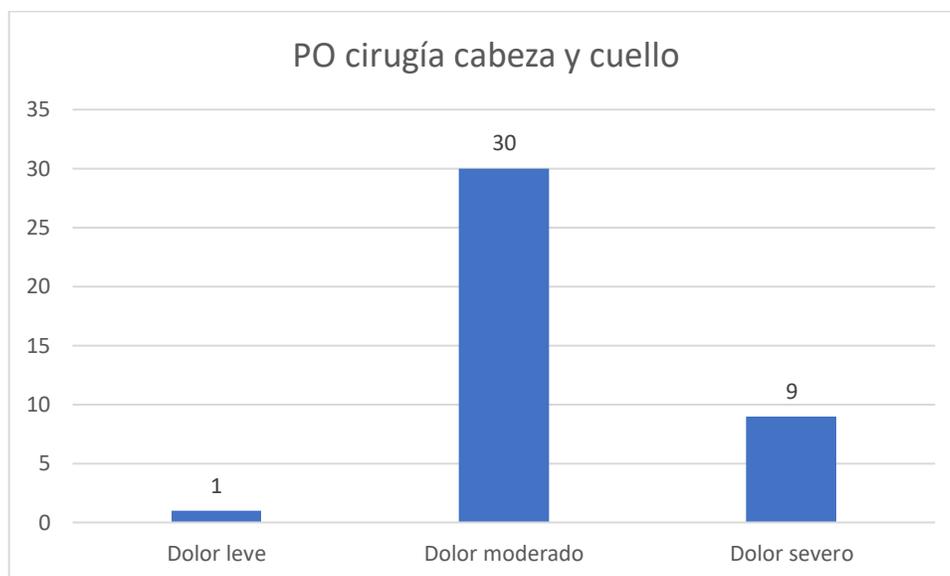
En nuestro estudio se incluyeron un total de 80 pacientes. De los cuales se estudiaron las siguientes variables demográficas y clínicas (tabla 1): 75/80 (93.8%) fueron mujeres, 5/80 (6.2%) hombres. La edad promedio de 47.2 años ( $\pm 12.3$ ). En su mayoría residentes de Ciudad de México 53/80 (66.3%), La escolaridad promedio fue de 14.4 años ( $\pm 2$ ), que equivale a licenciatura incompleta.

El tiempo de evolución de la enfermedad promedio fue de 1.65 años ( $\pm 0.5$ ) al momento del estudio.

Del total de pacientes se estratificaron según la OMS de acuerdo el IMC: Peso normal en 38/80 (47.5%), seguidos por los pacientes con sobrepeso en 32/80 (40%), Obesidad grado I en 8/80 (10%) y grado II 2/80 (2.5%).

En cuanto a las comorbilidades diabetes mellitus en 26/80 (32.5%), Hipertensión en 19/80 (23.8%).

Para establecer la puntuación de dolor se interrogó EVA del paciente a las 2 y 6 horas de haber transcurrido el evento quirúrgico, con estas dos puntuaciones se estableció un promedio y se clasificó en Leve 0 a 2 Moderado 3 a 7 y Severo 8 a 10. De estos fueron dolor leve 24/80 (30%), dolor moderado 47/80 (58.7%) y dolor severo 9/80 (11.2%) cabe resaltar que este último rubro solo se presentó en los pacientes con analgesia convencional (AINE).



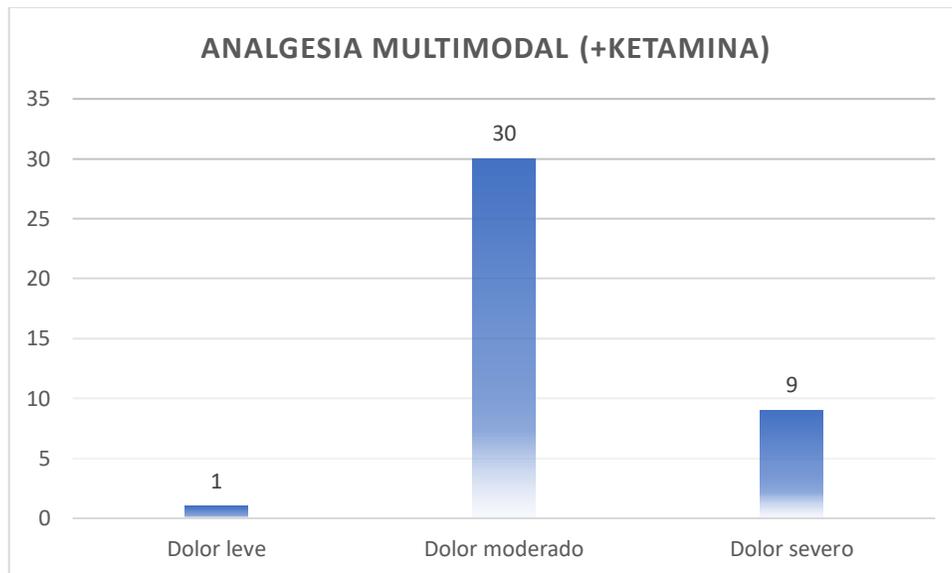
De los 80 pacientes estudiados se dividieron en 2 grupos conforme a la metodología: 40 para los casos (Analgésia multimodal; AINE+ketamina) y 40 para los controles (Analgésia convencional; AINE=Metamizol). Se compararon ambos grupos, estudiando distintas variables.

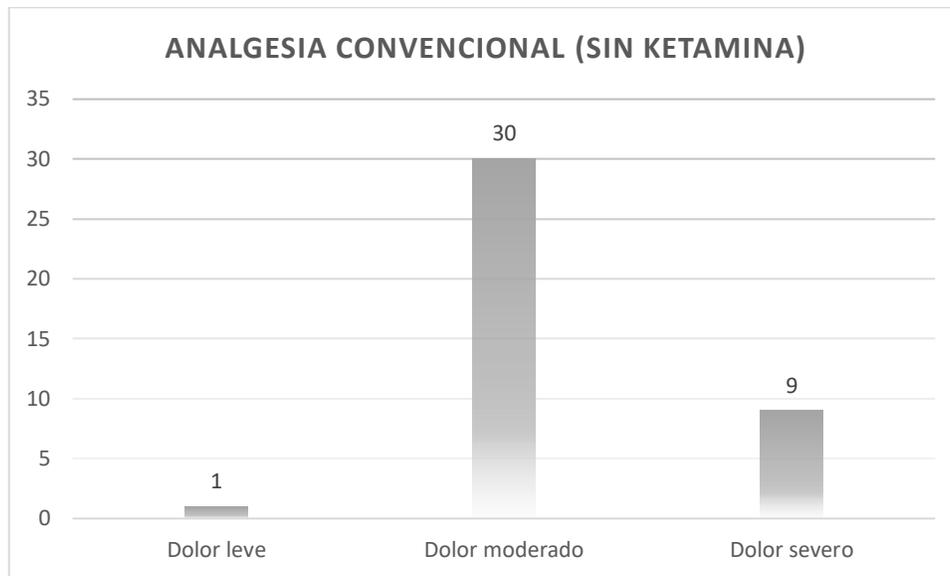
En los casos 36/40 (90%) fueron mujeres y de los controles 39/40 (97.5%). La edad promedio en los casos fue menor sin mostrar significancia estadística, se reportó una edad promedio de 45.4 ( $\pm 11.62$ ) vs 49.03 ( $\pm 13.02$ ).

La escolaridad promedio reportada no presentó variación en ambos grupos reportada en casos 14.5 ( $\pm 2.39$ ) vs 14.4 ( $\pm 1.78$ ). Ambos equivalen a licenciatura incompleta.

El tiempo promedio de evolución de la enfermedad al momento del estudio fue semejante en los 2 grupos: 1.85 ( $\pm 0.95$ ) años en casos vs 1.45 ( $\pm 0.26$ ) años en controles.

Con el objetivo de mejorar el dolor (Reportar dolor severo) de acuerdo a EVA del paciente a las 2 y 6 horas de haber transcurrido el evento quirúrgico, con estas dos puntuaciones se estableció un promedio y se clasificó en los casos y controles en dolor leve 23/40 (57.5%) vs 1/40 (2.5%), dolor moderado 17/40 (21.2%) vs 30/40 (75%) y dolor severo 0/40 (0%) vs 9/40 (11.2%).





Como parte de el análisis, se evaluó la asociación con la mejoría de dolor; reportada como dolor leve, de los cuales se detecto en 23/40 (57.5%) como se muestra en la tabla Presentando una razón de momios (RM) de 52.76 con IC 95% (6.58-423.01) con  $p < 0.001$ ; siendo esta asociación estadísticamente significativa con intervalos precisos, lo que traduce (Analgesia multimodal) el hecho de añadir ketamina al manejo postoperatrio confiere hasta 52.76 veces mas probabilidad de llegar a mejorar el dolor en los pacientes sometidos a este tipo de cirugías. Así mismo podemos concluir que el hecho de no añadir ketamina (Analgesia convencional) no hubo mejoría en la reducción del dolor y se obtienen pobres resultados como fue en el caso de la mayoría de los controles 39/40 (97.5%) donde no se obtuvo mejoría del manejo analgesico, por ende, se establece asociación negativa, con una RM de 0.061, un IC 95% (0.09-0.41) y  $p < 0.001$ ; demostrando una asociación estadísticamente significativa y con intervalos precisos.

Tabla. Analgesia multimodal vs convencional: Reporte de dolor

	Casos (+ketamina)	Controles	Total
<b>Dolor leve</b>	23	1	24
<b>Dolor moderado/severo</b>	17/0	30/9	56
<b>Total</b>	40	40	<b>80</b>

## DISCUSIÓN

La ketamina ha tenido una creciente indicación como analgésico para el tratamiento del dolor agudo y crónico. Los pacientes con cáncer son pacientes que suelen tener dolor tanto agudo como crónico y de diferente índole. A pesar de que se conoce ampliamente desde un punto de vista farmacológico y se sabe bien su analgesia con antagonismo de receptores de NMDA

La analgesia en pacientes oncológicos, es especialmente compleja ya que su dolor es a múltiples niveles ( tanto somático, como visceral, neuropático) y generalmente ya están multitratados entonces nos lleva a utilizar medicamentos mas fuertes y controlados.

Existe amplia evidencia en cuanto al uso de la ketamina, numerosos estudios randomizados, controlados, doble ciego han demostrado su utilidad como ahorrador de opioides, como coanalgésico en anestesia local y regional, así como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio.

El uso de la analgesia postoperatoria multimodal hoy en día representa una de las situaciones más comunes en la práctica diaria, sin consideramos dentro de un rubro de gran necesidad de esta a los pacientes oncológicos. La ketamina es un fármaco idoneo debido a las características y su farmacodinamia. En nuestro estudio pudimos denotar que la mejoría del dolor demostrada como dolor leve (EVA 0 a 2) mediante el interrogatorio del paciente fue mucho más común en los casos (ketamina) que en los controles (Sin ketamina) así mismo esto produjo una reducción importante en el uso de otras terapias analgésicas para control de dolor como los opiodes, y evitando dosis altas de AINE, con sus consecuentes efectos adversos.

Se realizó la relación en cuanto a la presencia de dolor postoperatorio con el uso de analgesia multimodal y convencional: La mejoría de dolor; reportada como dolor leve, de los cuales se detecto en 23/40 (57.5%) del grupo multimodal (caso) y solo en 1/40 (2.5%) del grupo convencional (control), contrastando con la bibliografía que se obtuvo mejoría del dolor en más del 50% de estos pacientes, dejando en claro los beneficios del uso de analgesia multimodal.

## CONCLUSIONES

- En los pacientes oncológicos el dolor tiene una vía compleja ya que obedece a múltiples niveles fisiopatológicos (tanto somático, como visceral, neuróptico).
- Las cirugías de cabeza y cuello de los pacientes oncológico refieren escalas de dolor altas clasificando en dolor moderado y severo en la mayoría de los casos, en nuestro estudio 60% reportaron en este grupo, esto debido a la complejidad y múltiples tratamientos que han recibido estos pacientes.
- En nuestro estudio, pudimos apreciar que la mejoría de dolor postoperatorio cuando se usa analgesia multimodal es considerable, presentándose mejoría en mas del 50% (23/40). Contrastado con el grupo convencional en donde solo se presento mejoría en 2.5% (1/40).
- La analgesia post operatoria de pacientes oncológicos representa un gran reto y la finalidad de disminuir el dolor, es una prioridad en el tratamiento por lo que el uso de analgesia multimodal es indispensable.
- La ketamina demostró en nuestro estudio ser de gran utilidad en el tratamiento post operatorio de los pacientes oncológicos, por lo que su uso habitual en otras áreas puede denotar resultados alentadores.

## BIBLIOGRAFIA

1. The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain , armeana olimpia zgaia , Clujul Medical 2015 Vol. 88 no. 4: 457-461 , DOI: 10.15386/cjmed-500
2. Dipirona: ¿Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literature, Tatiana Patricia Buitrago-González et al, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, Vol. 43 (1), 173-195, 2014
3. A Review of Postoperative Pain Management for Thyroid and Parathyroid Surgery. Uhlmann et al, *ENDOCRINE| VOLUME 241, P107-111, SEPTEMBER 01, 2019, J Surg Res. 2019 Sep;241:107-111. doi: 10.1016/j.jss.2019.03.050. Epub 2019 Apr 21.*
4. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents
5. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques, A Review, *JAMA Surgery Review*, Elizabeth C. Wickm *JAMA Surg*, doi 10.1001/jamasurg.2017.0898
6. Ketamine as Adjuvant to Opioids for Cancer Pain. A Qualitative Systematic Review, Rae F. Bell, MD, *Journal of Pain and Symptom Management* 0885-3924/03/doi:10.1016/S0885-3924(03)00311-7
7. Ketamine for pain management, Rae Frances Bell<sup>a,\*</sup>, Eija Anneli Kalso<sup>b</sup> PR9 3 (2018) *Pain Reports* e674 <http://dx.doi.org/10.1097/PR9.0000000000000674>
8. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico, A.M. Araujo, *Anales Sis San Navarra vol.27 supl.3 Pamplona 2004, ISSN 1137-6627*
9. ketamine: 50 years of modulating the mind, Linda Li, et al, *frontiers in human neuroscience*, November 2016, volume 10, article 612.
10. Ketamine in Pain Management, Jan Persson, *CNS Neuroscience & Therapeutics* 19 (2013) 396–402
11. Manejo del dolor por cáncer de cabeza y cuello, Ana Luisa Muñoz N , et al, *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2003; 63: 131-138.

12. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice, Jan Gaertner et al, *Palliat Med.* 2017 Jan;31(1):26-34. doi: 10.1177/0269216316655746. Epub 2016 Jul 20.
13. Effect of Intravenous Patient Controlled Ketamine Analgesia on Postoperative Pain in Opioid Abusers, Mastane Dahi-Taleghani, et al, *Anesth Pain Med.* 2014 February; 4(1): e14129.

## AUTORIZACIONES



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ISSSTE  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SALUD SOCIAL DEL  
ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMBIOÉTICA 09-CEI-001-20210303

### CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** Analgesia postoperatoria con Ketamina como coadyuvante en pacientes sometidos a cirugía de tiroides del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Septiembre 2021

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: \_\_\_\_\_, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será el de "observar si existe superioridad a la *analgesia postoperatoria que otorga la ketamina como coadyuvante*. Lo anterior con la finalidad de: Observar el papel de la ketamina como analgésico coadyuvantes en el dolor postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello en el centro medico nacional 20 de noviembre.

Su participación en el estudio consiste en: *dar el consentimiento para poder utilizar Ketamina + el analgésico habitual para observar si existe una mejoría en manejo de dolor post anestésico*. La ketamina es un medicamento ampliamente utilizado y aprobado para tratar dolor.

**BENEFICIOS:** Utilizar ketamina en subdosis como coadyuvante en el manejo analgésico transoperatorio podría disminuir el dolor postoperatorio y así mismo la necesidad de requerir opioides.

**RIESGOS:** Su participación no conlleva riesgo alguno para su salud.

**Importante señalar número y total de páginas 1/**

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda  
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México  
Tel.: (55) 52005003 [www.gob.mx/issste](http://www.gob.mx/issste)





#### PARTICIPACIÓN

Su participación es VOLUNTARIA, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

**INFORMACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS ALTERNATIVOS O TRATAMIENTOS EXISTENTES:**  
*existen actualmente distintos tratamientos para el tratamiento transoperatorio del dolor, la ketamina es uno de ellos.*

#### MANEJO DE LA INFORMACION.

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley : Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado.. *Por ejemplo:* "Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, las muestras biológicas obtenidas, cuestionarios, etc., no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su muestra o información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad".

Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

#### PARTICIPANTE.

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

**Si procede:** Así mismo manifiesto que se ha obtenido el ASENTIMIENTO del menor a mi custodia, para participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombre y firma del Participante o Representante legal.

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

#### TESTIGOS:

(1) Nombre y firma \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

(2) Nombre y firma \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Domicilio. \_\_\_\_\_

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: Andres Rodriguez Valenzuela

Le he explicado al Sr (a) \_\_\_\_\_, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apego a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres



GOBIERNO DE  
MÉXICO



ISSSTE  
INSTITUTO DE SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMBIOÉTICA 09-CEI-001-20210303

humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Nombre y firma

Teléfono de contacto:

*Debe especificarse que:* El documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.

*Nota: La Carta de Consentimiento debe contener el membrete oficial vigente, tiene diferencias respecto al de la "Guía para la elaboración del protocolo de investigación", por lo que deberá presentarse en archivo electrónico y en impreso independientes.*

3 / 3



## AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: \_\_\_\_\_

Número de registro: \_\_\_\_\_

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarles sobre el tratamiento que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

**Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:**

Nombre: Andrea Rodríguez Valenzuela

Domicilio: Centro Medico Nacional 20 de noviembre

Teléfono: 5200 5003 Correo electrónico: drandrea.rv@gmail.com

Su información personal será utilizada con la finalidad de **dar seguimiento de su escala de dolor posterior a la cirugía**, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: **nombre, fecha de nacimiento, estado civil, domicilio, correo electrónico, teléfono particular, de trabajo o celular.**, estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán: utilizados códigos para reemplazar nombres.

Los datos que usted nos proporcione no serán compartidos con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/ la investigador responsable Fernando Aguilar Silva, o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dr. Ricardo Ortega Pineda. Tel. 52003544.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMBIOÉTICA 09-CEI-001-20210303

**DECLARACION DE CONFORMIDAD:** Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**Instrucciones de uso:**

El documento previamente expuesto es el **FORMATO GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL AVISO DE PRIVACIDAD**. Favor de sustituir los **recuadros** con la información correspondiente a cada proyecto de investigación. **En letra cursiva y en negrita** se presentan algunos ejemplos y sugerencias, que deberán excluirse del documento final.

2/2

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda  
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México  
Tel.: (55) 52005003 [www.gob.mx/issste](http://www.gob.mx/issste)



## ANEXOS

