



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUCIÓN DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE

LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

“HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”

“EVALUACIÓN DE LA INFUSIÓN DE KETAMINA EN EL DOLOR

POSOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA

DE COLUMNA EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE.”

**TESIS:**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

DRA LAURA CRISTINA GÓMEZ PAJÓN

**FACULTAD DE MEDICINA**



**ASESORES DE TESIS**

DR BERNARDO SOTO RIVERA

DRA CELINA TRUJILLO ESTEVES

DRA ANA ELENA GARCÍA CRUZ

DRA NORMA ANGÉLICA HERNÁNDEZ ZENTENO

AGOSTO DE 2023



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.

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES  
DEL ESTADO  
“EVALUACIÓN DE LA INFUSIÓN DE KETAMINA EN EL DOLOR POSOPERATORIO  
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE COLUMNA EN EL HOSPITAL  
REGIONAL 1° DE OCTUBRE.”

NÚMERO DE REGISTRO INTERNO: 105.005.2023

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 382.2023

---

Dr. Israel David Pérez Moreno

Encargado de la coordinación de enseñanza e investigación

---

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso

---

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesor Adjunto de anestesiología

Subdirectora Médica

---

Dra. Norma Angélica Hernández

Medico Adscrito de Anestesiología

---

Dra. Ana Elena García Cruz

Medico Adscrito de Anestesiología

## DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado primero que todo a mis padres que siempre me han brindado su apoyo incondicional para cumplir todos mis objetivos. Ellos que con su cariño y amor me han enseñado en cada paso a ser mejor persona y me han inculcado la inmensa alegría del servir.

A mi tío Gabriel que nunca me ha dejado desfallecer, que siempre me ha enseñado que el éxito solo llega para quienes tienen el valor de intentarlo. Sin su inmensa generosidad y su ánimo constante no podría haber llegado hasta aquí.

A toda mi familia por la paciencia y siempre estar presentes en la distancia.

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, gracias a México, país que se ha convertido en mi segundo hogar y el cual me acogió y me permitió desarrollarme como profesional. Gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme culminar mis estudios profesionales que tanto me apasionan.

A mis asesores de tesis por la dedicación y paciencia; a el doctor Bernardo Soto Rivera, por su apoyo constante y por confiar en mis capacidades y conocimientos durante estos años; a la doctora Celina Trujillo Estévez, agradecerle no solo su tutoría si no su confianza porque sin su aceptación no habría podido ingresar a la institución donde hoy culmino mis estudios; a la doctora Norma Hernández, por su tenacidad con respecto a nuestra tutoría, que nos siguió en cada paso de nuestro proyecto y nos asesoró con una serenidad inmensurable y a la doctora Ana Elena García, porque siempre respondió a mis dudas con tanto amor y paciencia, que logró bríndame tranquilidad en los momentos que lo necesité.

A mis padres y mi familia por la paciencia, el amor y la comprensión. Por qué las veces que pensé que no podría, siempre estuvieron a mi lado dándome ánimo.

A mis maestros y compañeros por ser parte de mi camino y aportar su granito de arena a mi enseñanza no solo como profesional, si no como persona.

A Rodrigo porque me ha acompañado, orientado y querido en cada paso y siempre me inspira a ser mejor.

Gracias

“Cuando la gratitud es tan absoluta, las palabras sobran”

Álvaro Mutis

## RESUMEN

**Introducción:** La cirugía de columna se reserva para pacientes en los cuales el tratamiento conservador es insuficiente. Los pacientes presentan un dolor severo. La ketamina, a dosis subanestésicas, reduce el dolor hasta 48 horas; disminuye: consumo de opioides, hiperalgesia y alodinia; mejora la recuperación, estimula una rehabilitación temprana, disminuye días de hospitalización y analgésicos ambulatorios.

**Objetivo:** Evaluar el dolor posoperatorio mediante EVA en pacientes sometidos a cirugía de columna con y sin infusión de ketamina.

**Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico, aleatorizado, incluyó dos grupos de 30 pacientes, programados para cirugía de columna lumbar, 30 paciente que recibieron manejo convencional solo con opioides y un grupo de casos que recibieron a demás terapia adyuvante con Ketamina a 10 mcgkgmin. Se evaluó el dolor con la escala EVA a las 6, 12 y 24 horas del posoperatorio.

**Resultados:** El EVA a las 6, 12 y 24 horas en ambos grupos, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) en las primeras 6 horas el grupo K obtuvo EVA menores a 5 puntos, que se mantuvo a las 12 horas y a las 24 horas con niveles de hasta 7 puntos.

**Conclusión:** La Ketamina administrada para cirugía de columna en nuestro hospital ha mostrado una mejoría clínicamente significativa, mostrando niveles de EVA no mayor a 5 puntos en las primeras 12 horas comparado con el grupo control.

**Palabras clave:** Dolor, dolor posoperatorio, dolor lumbar, dolor crónico, cirugía de columna, ketamina, analgesia multimodal, analgesia posoperatoria, escala visual análoga.

## ABSTRACT

**Introduction:** In low back pain, surgery is reserved for patients in whom conservative treatment is insufficient. Postoperative patients present severe pain. Ketamine, at subanesthetic doses, reduces postoperative pain for up to 48 hours; decreasing: opioid use, hyperalgesia and secondary allodynia; improves recovery, stimulates earlier rehabilitation, reducing hospitalization days and outpatient analgesics.

**Objective:** To evaluate postoperative pain using the Visual Analogue Scale in patients undergoing spinal surgery with and without ketamine infusion.

**Material and methods:** A randomized clinical trial was carried out that included two groups of 30 patients each, scheduled for lumbar spine surgery, 30 patients who received conventional transanesthetic management with opioids alone and a group of cases who received adjuvant therapy with Ketamine at 10 mcg/kg/min. Pain was evaluated with the VAS scale at 6, 12, and 24 hours postoperatively.

**Results:** The VAS at 6, 12 and 24 hours in both groups, with a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ) in the first 6 hours, group K obtained VAS less than 5 points, which was maintained at 12 hours and 24 hours. with levels up to 7 points.

**Conclusions:** Ketamine administered for spinal surgery in our hospital has shown a clinically significant improvement, showing VAS levels no higher than 5 points in the first 12 hours compared to the control group.

**Keywords:** Pain, postoperative pain, low back pain, chronic pain, spine surgery, ketamine, multimodal analgesia, postoperative analgesia, visual analogue scale.

## INDICE

DEDICATORIA .....	3
AGRADECIMIENTOS .....	4
RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
INDICE .....	7
INTRODUCCION .....	8
ANTECEDENTES .....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	23
JUSTIFICACIÓN .....	24
HIPOTESIS.....	26
OBJETIVOS.....	27
MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
PROCEDIMIENTO.....	29
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
ASPECTOS ÉTICOS .....	32
RESULTADOS.....	54
DISCUSIÓN .....	60
CONCLUSIONES .....	61
PERSPECTIVAS .....	62
BIBLIOGRAFÍA.....	63
ANEXOS.....	68
ABREVIATURAS .....	73

## INTRODUCCION

En el dolor de espalda baja, la cirugía de columna lumbar se reserva para pacientes en los cuales el tratamiento conservador no fue suficiente<sup>1</sup>. Se ha observado que la cirugía reduce la puntuación de dolor y disminuye del 25% de la discapacidad, comparada con los grupos no quirúrgicos<sup>2</sup>. Este procedimiento se clasifica como una cirugía de complejidad mayor y los pacientes posoperados, presentan un dolor catalogado como severo, este tiende a cronificarse si no se a un adecuado manejo analgésico desde el preoperatorio<sup>3</sup>.

Esto se presenta por perpetuación del estímulo nociceptivo que se genera secundario a sensibilización a nivel central<sup>4</sup>. Llevando a abuso de opioides ambulatorios y trastornos mentales como depresión, ansiedad e insomnio; disminuyendo la calidad de vida<sup>2</sup>.

Se han propuesto diferentes técnicas regionales y de anestesia multimodal como tratamiento transanestésico, con el objetivo de conseguir una buena analgesia posoperatoria, siendo en muchas ocasiones insuficiente<sup>5</sup>. A pesar de los múltiples manejos que se han instaurado solo el 17% de los pacientes refiere mejoría del dolor a los 2 años<sup>6</sup>.

La ketamina; un fármaco antagonista competitivo de receptores NMDA usado como inductor. A dosis subanestésicas, se ha visto que reduce el dolor posoperatorio hasta las 48 horas posteriores; disminuyendo el consumo de opioides, la hiperalgesia y alodinia secundaria. Esto, mejora la recuperación de los pacientes, pues estimula una rehabilitación más temprana, disminuyendo los días de estancia hospitalaria y mejorando el consumo de analgésicos de manera ambulatoria<sup>7</sup>.

Cochrane en una revisión sistemática realizada en 2018, menciona una mejoría de dolor del 30%, principalmente en pacientes con dolor clasificado como moderado a severo<sup>8</sup>. Actualmente, en nuestra institución, se llevan a cabo cirugías de columna lumbar de manera frecuente y no se cuenta con estudios que evalúen la eficacia analgésica. Entre los recursos analgésicos disponibles, se encuentra incluida la Ketamina, que puede ser de gran ayuda en estos casos.

## ANTECEDENTES.

El dolor lumbar es una enfermedad prevalente. Genera aumento en la morbilidad de enfermedades mentales tales como depresión, ansiedad y trastornos del sueño y puede afectar entre el 70 -80% de las personas a lo largo de su vida. En 2018 se encontró en Estados Unidos como una de las principales causas de discapacidad y de pérdida de productividad laboral entre los 45 y 65 años<sup>2,5,9</sup>.

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como: “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión real o potencial o descrita en los términos de dicha lesión”<sup>10</sup>. Se inicia por activación de receptores periféricos (nociceptores). Es provocada por estímulos mecánicos, térmicos y químicos que se sienten de manera consciente, sin embargo, existen situaciones en las cuales la respuesta cerebral no causa percepción de dolor o la ocasiona en ausencia de algún estímulo<sup>11</sup>.

Existen diferentes clasificaciones; por tipo de dolor, podría ser: nociceptivo o somático, neuropático o de tipo radicular y nociplástico; causado por alteración en la estimulación nociceptiva a nivel central (*Ilustración 1*)<sup>4</sup>. También existe la categorización por temporalidad que puede ser, en agudo si tiene una duración menor a 6 semanas, subagudo de más de 6 y hasta 12 semanas y crónico a pacientes con dolor de más de 12 semanas. De esto depende el tipo de tratamiento<sup>10</sup>.

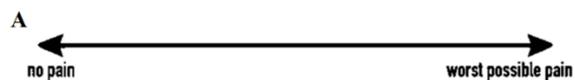
La transmisión del dolor involucra diferentes estructuras. Los nociceptores, reciben información periférica y la proyectan hacia las fibras nerviosas tipo A delta y C que se encuentran en todo el cuerpo, principalmente en el asta posterior de la médula espinal. La despolarización estas neuronas presinápticas se encargan de liberar principalmente glutamato (el neurotransmisor excitatorio más abundante del SNC). Este neurotransmisor es agonista de receptores NMDA postsinápticos; que, por consecuencia de cambios bioquímicos, media la eliminación del ion magnesio y permite la despolarización de esta neurona. Por este medio, se liberan diferentes

mensajeros que propagan la respuesta dolorosa y se ven involucrados en modulación central del dolor e hiperalgesia<sup>4</sup>.

Estos mensajeros, por la vía aferente, se proyectan hasta el tálamo y tronco encefálico, donde se realiza un control cortical de la nocicepción. Se observa, que en la “matriz del dolor”; integrada por las áreas somatoestésicas primaria y secundaria, la corteza cingulada y la insular se genera la respuesta consciente del dolor. Esta regulación a nivel central, envía por una vía descendente, la señalización del dolor hacia el hipotálamo, donde se integran las respuestas autonómicas y endocrinas que son perceptibles en el organismo<sup>4</sup>.

La principal forma de valorar el dolor es el reporte propio del paciente. Si no existe una forma objetiva de estimarlo, hay que guiarse por la clínica. Actualmente existen escalas para la valoración del dolor; estas fueron creadas con el fin de evaluar la respuesta a tratamientos analgésicos. Hay de dos tipos: unidimensionales y multidimensionales. Las unidimensionales se encargan solo de valorar la intensidad y para ello encontramos: La escala numérica del dolor (NRS), la escala visual análoga (EVA) y la escala verbal simple (EVS)<sup>12</sup>.

La escala visual análoga es una escala continua sobre una línea horizontal o vertical de 100 milímetros de longitud, separadas por descripciones verbales de dolor. Es un



**Ilustración 1.** Escala Visual Análoga (EVA). Una revisión sistemática de las escalas de dolor en adultos: ¿Cuál usar? 2018

instrumento fácil de utilizar y analizar. Se puede ejecutar en niños y adultos sin muchas dificultades y sin necesidad de instrumentos complejos. Los expertos reportan que esta escala tiene ventajas sobre las otras por su practicidad (*Ilustración 1*)<sup>12</sup>.

### **Dolor lumbar**

El dolor axial lumbosacro o nociceptivo, es referido como dolor de la columna desde L1 hasta S1 o en la región sacrococcígea; el dolor radicular o neuropático, es el que se genera por la irritación de un nervio de la raíz dorsal y se distribuye a lo largo de un dermatoma específico y el dolor

referido es el que se genera en una región alejada de la zona de origen pero que no respeta el recorrido de un dermatoma<sup>13</sup>.

Las estructuras que pueden estar lesionadas en un dolor lumbar abarcan cualquier segmento que constituya la columna espinal: musculo, fascia, ligamentos, tendones y/o articulaciones facetarias; cualquiera puede ser susceptible de daños mecánicos, traumáticos o degenerativos<sup>10</sup>.

La mayoría de las personas no pueden identificar el segmento doloroso que presentan, pero, dado que se asocia a otra sintomatología, se apoya de esta forma la determinación del tipo de dolor<sup>14</sup>.

Este dolor de espalda baja puede ser secundario a; compresión radicular, artropatía facetaria, dolor miofascial, dolor articular sacroiliaco, espondiloartropatías o idiopático secundario a dolor nociplástico. Es importante entender que este dolor no solo se debe a estimulación de fibras nerviosas nociceptiva, también depende de las respuestas emocionales, cognitivas y conductuales de los pacientes<sup>4</sup>.

Es un dolor que puede iniciar de manera espontánea o provocado. Puede acompañarse de una radiculopatía: caracterizada por un discomfort a este nivel, que se irradia a región glútea uni o bilateral y que puede asociarse a hipoestesia de algún dermatoma, empeoramiento del dolor en la extremidad, debilidad a la marcha, pérdida de los reflejos y se puede exacerbar al realizar algún esfuerzo físico<sup>15</sup>. Esto es debido a estenosis central o foraminal. Afecta de manera sindrómica y psicológica al paciente; alterando su calidad de vida<sup>16</sup>.

Es provocado por lesión del sistema nervioso central ya sea a nivel periférico o central. Tiene una incidencia en 50% de los pacientes con lesiones de la médula espinal, aunque no es la única ni principal causa<sup>12</sup>. Su fisiopatología se explica por una herniación discal o estenosis espinal<sup>17</sup>. Entre sus etiologías se encuentran las hernias discales o enfermedades degenerativas debido ya sea; a estenosis del canal medular o inestabilidad de la columna<sup>9</sup>. Se estima que la relación existe entre la sintomatología y el proceso degenerativo no son hallazgos relacionados y por lo

mismo se puede optar por terapias psicológicas o de acupuntura proporcionando algún tipo de beneficio<sup>1</sup>.

El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellos pacientes en quienes el tratamiento conservador fue inadecuado<sup>1</sup>. En pacientes a los cuales se les dio manejo quirúrgico se ha observado una reducción de 33% en la puntuación del dolor de espalda y una disminución del 25% de la discapacidad comparada con los grupos no quirúrgicos<sup>2</sup>.

Un síndrome doloroso después de la cirugía, es el principal factor de riesgo para dolor posquirúrgico crónico<sup>8</sup>. La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP) refiere lo refiere como un dolor con una duración de más de 3 meses y que se encuentra asociado a ansiedad o depresión y/o discapacidad funcional. Dado que su fisiopatología es muy variada y poco específica pero que se caracteriza por la misma sintomatología; en el CIE-11, publicado en 2019, se clasificó este dolor como dolor musculoesquelético crónico lumbar primario. Entre sus características, se encuentra que este dolor puede ser espontáneo o evocado y puede estar acompañado de hiperalgesia o alodinia<sup>18</sup>.

Entre las intervenciones quirúrgicas más frecuentes se encuentran: Descompresión lumbar y laminectomía o hemilaminectomía<sup>13</sup>. Existen diferentes tipos de cirugías de columna: de tipo; descompresiva y de liberación nerviosa como lo son: La laminectomía parcial o completa o asociada a facetomía y la discectomía en caso de pacientes con hernias discales, estenosis del canal o estenosis foraminal; cirugía estabilizadora de columna o de fusión vertebral en caso de pacientes con otras patologías en las que se plantea la reparación de: escoliosis, traumatismo, discopatías, listesis y/o espondilodiscitis y cirugía para extirpación de lesiones tumorales o con efecto de masa<sup>18</sup>.

En el posoperatorio de cirugía de compleja de columna el dolor es severo y el uso inadecuado de manejo analgésico se asocia a cronificación (más en mujeres 8% comparado con los hombres 5,7%) y dependencia a medicamentos opioides. La cirugía de fusión lumbar se encuentra entre las 10 principales cirugías que causan mayor dolor en el primer día de posquirúrgico<sup>12,14</sup>. En un

estudio publicado en 2017 en Estados Unidos por Mancuso se reporta que solo el 17% de los pacientes posoperados de cirugía de columna refirieron mejoría de dolor a los 2 años<sup>5</sup>.

La sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento de dolor propone, en una revisión sistemática publicada en 2021 diferentes intervenciones perioperatorias en cirugía de columna para manejo del dolor que han demostrado ser eficaces en la mejoría del dolor posoperatorio. Estas intervenciones incluyen manejo farmacológico e intervencionista; el uso de paracetamol, inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), antiinflamatorios no esteroideos (AINES), infusión de ketamina y técnicas de analgesia regionales con anestésicos locales y opioides<sup>5</sup>.

La analgesia preventiva busca evitar el dolor crónico; pero, fármacos convencionales como el paracetamol son insuficientes y los aines tienen muchas contraindicaciones y efectos secundarios. Los fármacos más efectivos para el manejo del dolor son los opioides y son los usados más ampliamente para pacientes tanto oncológicos como no oncológicos. Su uso se ha indiscriminado y surge la crítica por el riesgo de efectos secundarios, tolerancia y dependencia<sup>14</sup>.

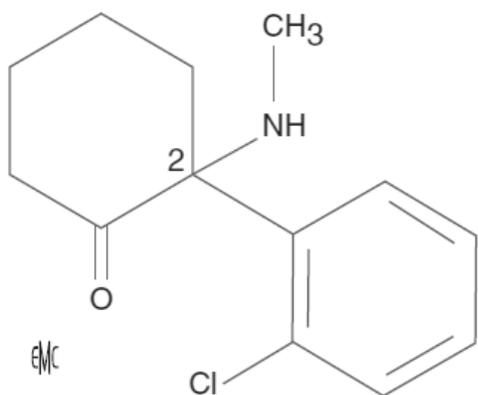
En el 2019 en The Spine Journal reportan que una décima parte (9,9%) de los pacientes sometidos a cirugía de columna que requirieron uso intraoperatorio de opioides continuaron con prescripción en el posoperatorio<sup>19</sup>. El 25% de los pacientes posoperados de estas cirugías son usuarios crónicos de consumo de opioides<sup>7</sup>. Pacientes consumidores crónicos de opioides tendrán menor tolerancia al dolor y tendencia a escalas de dolor más elevadas, así como riesgo de alta del hospital con una mayor prescripción ambulatoria de opioides y se harán requirentes de analgesia multimodal para tratar los diferentes tipos de dolor<sup>5</sup>.

La reducción del consumo de opioides disminuye el riesgo de hiperalgesia producida por los mismos, el riesgo de inmunosupresión y causa menor incidencia de disfunción cognitiva<sup>16</sup>. La hiperalgesia por opioides se cree es el resultado de cambios celulares y neurales inducidos por altas dosis y un tratamiento de duración prolongada. Son generados por alteraciones en el receptor de NMDA, aumento de las dinorfinas espinales por la administración continua de

opioides que termina por liberar excesivamente neuropéptidos excitadores y por cambios en los impulsos nociceptivos espinales que favorecen el sistema pronociceptivo<sup>14</sup>.

Se puede optar por métodos analgésicos adicionales como los regionales, pero estos no son aplicables en todos los pacientes y algunos bloqueos pueden enmascarar complicaciones posoperatorias mediatas<sup>14,18</sup>.

Entre los fármacos que se usan para disminuir el consumo de opioides se encuentran los alfa 2 agonistas como la clonidina y la dexmedetomidina y el uso de gabapentinoides, pero, en la actualidad el medicamento preferido es la ketamina<sup>3,5</sup>.



**Ilustración 2.** Ketamina. Ketamina. EMC - Anestesia-Reanimación, 2022

anestésico y analgésico ideal. El dolor originado por este tipo de cirugías se encarga de realizar una estimulación nociceptiva de receptores NMDA y se plantea su bloqueo como un mecanismo analgésico<sup>3,16</sup>. La ketamina, una aricicloalquilamina hidrosoluble (*Ilustración 2*), es un fármaco antagonista competitivo de receptores N-metil- D-aspartato (NMDA) a nivel del sistema nervioso central y periférico. Con un peso molecular de 238 y un pKa de 7,5 tiene un inicio de acción de menos de 1 min y con su elevado aclaramiento (20 ml/min/kg), una eliminación de 2 a 3 horas, siendo contextualmente mucho más corta. Su metabolismo es principalmente por oxidación hepática a norketamina, su único metabolito activo, que se cree es 20-30% más potente<sup>20,21</sup>.

Su utilización inicia en los años 50's cuando en Detroit, Michigan, el laboratorio farmacéutico Parke-Davis buscaba el anestésico ideal, que no solamente generara hipnosis sino también

analgesia. Fue entonces que en 1956 el químico Víctor Maddox, sintetizó las fenilciclidinas (CI-395, PCP o N-1-phenyl-cyclohexyl-piperidina)<sup>22</sup>.

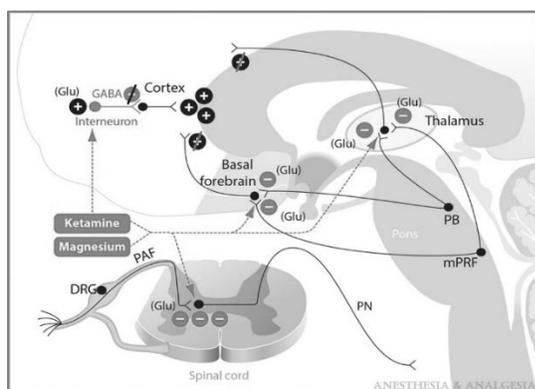
Para 1958 el doctor Edward F. Domino, farmacólogo, inicio sus estudios experimentales en animales; observó que en monos sometidos a laparotomías exploratorias al administrar esta fenilciclidina se generaba un estado cataléptico; este fue definido como pérdida de la movilidad y reflejos ortostáticos, permaneciendo con apertura ocular, sin deterioro del estado de consciencia y con un potente efecto analgésico. Su primer ensayo en humanos, remota para 1964 cuando el Dr. Ferdinand E. Greifenstein, anestesiólogo, uso Sernyl (nombre comercial de la fenilciclidina dado por el mismo laboratorio) como hipnótico; observando aumento de la frecuencia cardiaca, respiratoria y presión arterial, así como adecuada analgesia y amnesia, con persistencia reflejos corneales y faríngeos; confirmando el estado cataléptico al cual denominó anestesia disociativa. Este estado atípico en el estado de consciencia, observado por el Dr. Ferdinand E. Greifenstein fue estudiado y nombrado junto con el Dr John Stirling Meyer, neurólogo de Detroit como “Síndrome de deprivación sensorial”<sup>22</sup>.

Decidieron continuar los estudios para los años cincuenta y sesenta En 1966, se evaluó la hipnosis provocada por este medicamento mediante ondas electroencefalográficas y descubrió un patrón de sueño diferente al observado con la administración de barbitúricos. Todo este desconocimiento claro para esa época, dejo predicho que la fenciclidina no era un anestésico conveniente para uso en humanos<sup>22</sup>.

Hacia 1962 el químico Calvin L. Stevens descubrió un nuevo compuesto, el CI-581 (2-(O-chloro-phenyl)-2-methyl-amino cyclohexano) que como incluida en su preparación una cetona y una amina, tomo el nombre de ketamina. La empresa farmacéutica Parke- Davis decidió, en 1964 contactar al Dr Edward F. Domino, para estudiar este fármaco en humanos; ya que este no era anestesiologo, decidió comunicarse con su colega el Dr Guenter Corssen, profesor de anestesiología, realizando sus primeros ensayos clínicos en prisioneros voluntarios de la prisión de Michigan. Estos pacientes describieron la anestesia como una “perdida de sensibilidad y

sensación de estar flotando”. Mas tarde, se describiría como una desconexión entre el sistema talamocortical y el sistema límbico<sup>22</sup>.

Se extendieron los estudios a nivel mundial; demostrando la analgesia que causaba la ketamina, la corta duración de su acción y pocos efectos secundarios. En 1970, en estados unidos, la Food and Drug Administration (FDA) autorizó Ketalar para su uso en humanos y fue usado en la guerra de Vietnam dado su efecto simpaticomimético agregado a su potente analgesia y su amplio margen de seguridad<sup>22</sup>. A pesar de sus propiedades benéficas, la llegada de otros fármacos inductores para los años 70 hizo que se dejara a un lado su uso<sup>3</sup>.



**Ilustración 3.** Ketamina y magnesio. Los mecanismos de antinocicepción inducidos por ketamina y magnesio se producen principalmente por el bloqueo de los receptores glutamatérgicos en la médula espinal y en las proyecciones de excitación que emanan del tronco encefálico. *Anestesia General Multimodal: Teoría y práctica. Anesthesia & Analgesia 2018.*

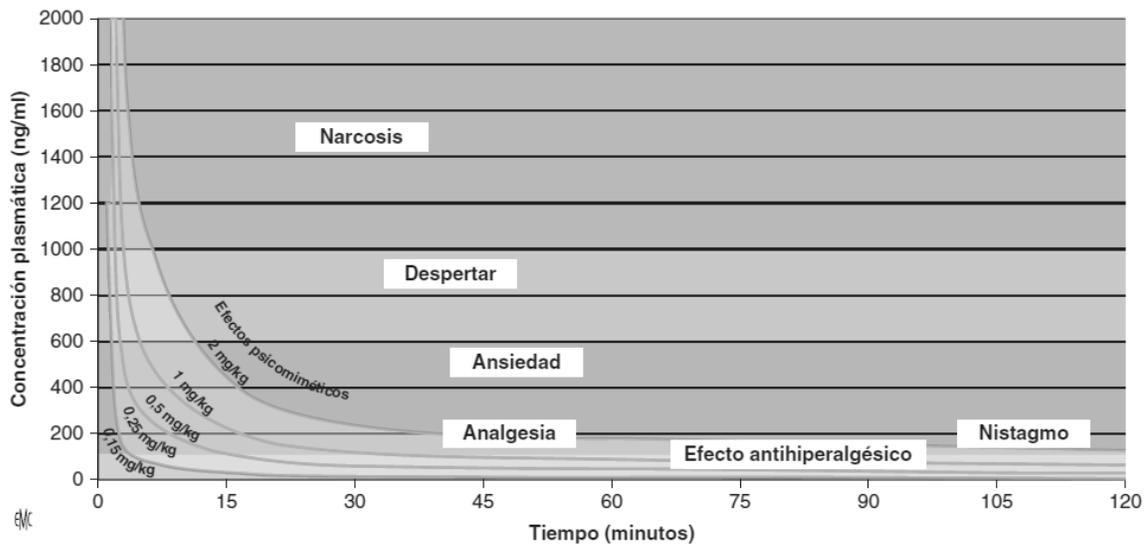
Numerosos estudios hallaron

características adicionales por su sobreestimulación simpática. En 1971, buscando una dosis que evitara su efecto disociativo; se encontró, que, a dosis de 0,44mg/kg se presentaba adecuada analgesia<sup>5</sup>. En 1980 se describió su acción como inhibidor de los receptores de NMDA y en 1986 se reportó la amnesia en roedores<sup>22</sup>. Para 1990, ya descrita la farmacología del receptor NMDA; a dosis analgésicas, se observaron efectos tanto somáticos como viscerales, con pocos eventos secundarios<sup>3</sup>.

La ketamina tiene como mecanismo de acción principal la interacción con receptores NMDA de manera antagonista no competitiva. Estos receptores de glutamato se encuentran en casi todas las células del SNC principalmente en las aferencias primarias o en el asta posterior de la médula espinal impidiendo la entrada de señales nociceptivas (*Ilustración 3*). Su unión se da dentro del canal del receptor, esto disminuye su frecuencia de apertura y prolonga su duración. A nivel

central, se ha visto que disminuye el efecto excitatorio en la corteza y en el sistema límbico. También se observó, que puede interactuar con receptores monoaminérgicos, colinérgicos u opioides y con canales de sodio y calcio<sup>3,23</sup>.

Sus características farmacológicas incluyen: narcosis, anestesia, analgesia, amnesia, que, comparado con sus homólogos, tiene ventajas cardiorrespiratorias. Entre sus características farmacodinámicas la narcosis se presenta a una concentración plasmática de 1.000 ng/ml y el despertar entre 600 a 1.000 ng/ml. La analgesia se puede asegurar a concentraciones entre 100 a 500 ng/ml, que persisten mientras las concentraciones plasmáticas se mantengan por encima de 100 – 150 ng/ml, sin observarse efectos psicomiméticos y cambios hemodinámicos sustanciales (Ilustración 4). A parte de sus mecanismos principales, también se ha encontrado poder antiinflamatorio y antidepresivo, útiles en pacientes sépticos y con alto riesgo de suicidio<sup>3</sup>.



**Ilustración 4.** Farmacodinamia de la ketamina. Concentraciones plasmáticas y sus efectos principales. *Ketamina. EMC - Anestesia-Reanimación, 2022*

En estudios recientes, se ha encontrado que el uso de ketamina disminuye los síntomas depresivos en estos pacientes, con acción a corto plazo (de horas) para uso en pacientes con trastorno depresivo y alto riesgo de suicidio impactando en su calidad de vida posoperatoria<sup>5</sup>.

Con el descubrimiento de su unión competitiva a receptores NMDA se dio inicio al estudio de la fisiopatología de la hiperalgesia y fue para los años 90 con el advenimiento del remifentanil que

se encontró su asociación a las altas dosis de opioides. Los estudios hallaron, que el uso de opioides a dosis elevada no solamente generaba estimulación de receptores Mu, también estimulaba receptores NMDA y este era el desencadenante de la hiperalgesia y alodinia generada por los mismos<sup>16</sup>.

Su beneficio se encuentra en pacientes sometidos a cirugías donde el dolor posoperatorio esperado será severo. A dosis subanestésicas utilizadas en la práctica clínica, desde 0,1 a 0,6 mg/kg/hora, resulta en disminuciones hasta del 46% en las puntuaciones de dolor vs el placebo. Se observa disminución en la conexión entre áreas auditivas y somatosensoriales (la amígdala, la ínsula y la corteza cingulada anterior) responsables de la percepción del dolor y el procesamiento afectivo doloroso<sup>24</sup>.

Muchos estudios confirman que el uso de ketamina disminuye el consumo de opioides en el posoperatorio; así lo refiere un ensayo clínico realizado por Loftus (2010), que concluyó la disminución del consumo de opioides en la unidad de cuidados postanestésicos y hasta las 48 horas del posoperatorio siendo del 30% a las 24 horas y de 27% a las 48 horas, extendiéndose de manera ambulatoria hasta las 6 semanas en paciente consumidores crónicos, siendo estadísticamente significativo<sup>9,10,17</sup>.

En el trabajo de De Kock (2001) se encontró que la perfusión, mejoraba el dolor posoperatorio a los 3 y 6 meses después de una cirugía mayor<sup>25</sup>. En el estudio PODCAST (2017) se halló como objetivo secundario que, en bolo, administrándose de manera aislada, no logró disminuir el dolor ni el consumo de opioides<sup>26</sup>. Varios estudios confirman que el bolo inicial solo proporciona analgesia por menos de 30 minutos y que requiere dosis de infusión para mantener concentraciones plasmáticas necesarias<sup>3</sup>.

Una revisión de Cochrane en 2018 sobre el uso de ketamina intravenosa para el dolor posoperatorio agudo, evidenció la disminución de consumo de opioides en un 19% a las 24 y 48 horas de 7.6 y 12.6 mg de morfina respectivamente. Con puntuaciones de dolor medidas con escala visual análoga (EVA) de 0-100mm en paciente casos vs control que disminuyó en 5 mm

después del tratamiento con ketamina con una variación entre 4 y 66 mm/100mm considerando una reducción clínica importante del 30% y siendo más significativo en pacientes que se clasificaron inicialmente con dolor moderado e intenso<sup>9,16</sup>.

En una revisión sistemática publicada en la Revista Europea de Anestesiología en el 2021 encontraron varios estudios que reportaban mejoría de dolor posoperatorio y a las 6 semanas tras administración de bolos intraoperatorios adyuvantes de ketamina a dosis de 0,5mg/kg y a dosis 0,1-0,2 mg/kg y a dosis de infusión continua de 1 a 2 mcg/kg/min hasta 10 mcg/kg/min como dosis más altas en pacientes de cirugía mayor de columna lumbar. A dosis alta demostró efectos ahorradores de morfina durante el posoperatorio<sup>5</sup>.

En un metaanálisis publicado por Pendi, et al (2018) de 14 ensayos controlados aleatorizados (ECA) en los que se utilizó ketamina asociado a la anestesia en pacientes en cirugía de columna, reportaron encontrar disminución en las puntuaciones de dolor a las 6, 12 y 24 horas. Esta disminución se vio asociada a la disminución en el consumo de opioides<sup>27</sup>. En 2008, en un ensayo prospectivo por Urban en pacientes consumidores crónicos de opioides se demostró que la infusión de ketamina a dosis bajas, disminuyó la escala numérica análoga del dolor (ENA) en 2 puntos a las 24 horas<sup>28</sup>.

Assouline en 2016 encontró en 9 ECA una disminución de hasta 3,4 cm en escala visual análoga (EVA) en pacientes con infusión de ketamina adicional al opioide durante el posoperatorio<sup>29</sup>.

Kvarnstrom en 2004, halló disminuciones en hasta 50% de EVA en infusión de ketamina comparado con lidocaína y placebo<sup>30</sup>. En un consenso sobre la Ketamina por la Sociedad Estadounidense de Anestesia Regional y Medicina del Dolor en 2018, reportó un estudio retrospectivo de 49 pacientes con dolor crónico de características neuropáticas a quienes se infundió ketamina durante 30 a 45 min observando una reducción del EVA en 5,9 puntos<sup>31</sup>.

Cochrane reporta diferentes estudios con una evidencia de 5% en eventos secundarios<sup>16</sup>. Entre los más frecuentes se encuentran agitación del SNC en un 16% entre lo que se encontraban delirium, disforia, alucinaciones y sueños vívidos, sedación en 9,4% y alteraciones visuales en

3,1%<sup>32</sup>. Estos se han observado más en pacientes adultos mayores y mujeres. La presencia de eventos secundarios ocurrió independiente de la dosis y tiempo de infusión<sup>16</sup>. Nielsen en 2017, halló en un ensayo clínico la presencia de alucinaciones y pesadillas en varios de sus pacientes sometidos a infusión de ketamina, sin embargo; no fueron experiencias desagradables y tampoco requirieron alguna intervención<sup>3</sup>.

La mayoría de estudios para el dolor reportan como eventos adversos en mayor frecuencia las náuseas, vómitos y sueños vívidos y en raras ocasiones efectos disociativos, su incidencia es levemente mayor que el placebo o en algunos estudios no hubo diferencias<sup>5</sup>. La premedicación con benzodiazepinas reduce estas reacciones psicomiméticas<sup>3</sup>.

El uso de ketamina a dosis subanestésicas, no solamente reduce el consumo de opioides a nivel intra y posoperatorio en aproximadamente 40%; genera mejor analgesia posoperatoria y disminuye los eventos adversos debidos a estos medicamentos<sup>16</sup>. Estos hallazgos asociaron a la ketamina con la disminución de la sensibilización central, hiperalgesia y el dolor crónico<sup>3,33</sup>. Además que se evidencio menor discapacidad a los 6 meses de posquirúrgico<sup>18</sup>.

Debido a que actualmente se conocen cuáles son los mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico, se han hecho múltiples estudios para prevenir o tratar el dolor posoperatorio persistente; solo la ketamina intravenosa vs placebo, demostró efecto moderado en la resolución de esta dolencia<sup>34</sup>.

En el hospital primero de octubre, como consecuencia de cambios degenerativos a nivel de la columna, se puede observar aproximadamente 90 cirugías de columna lumbar por año y no se cuenta con estudios que valoren el adecuado manejo perioperatorio analgésico de este tipo de pacientes. Siendo una institución que cuenta con múltiples recursos farmacológicos a la mano, se hace pertinente utilizar diferentes métodos analgésicos diferentes a los opioides en este tipo de pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La instrumentación lumbar es considerada una cirugía mayor y se encuentra entre las 10 principales, que causan más dolor en el primer día de posoperatorio. Esto se asocia a un estado de dolor severo que genera estimulación de receptores NMDA y por tanto a dolor crónico. El 25% de los pacientes son usuarios crónicos de opioides, aumentando la morbilidad debido a trastornos psicoafectivos, disminuyendo la calidad de vida y aumentando los costos en salud pública.

El uso de opioides como medicamento se ha instaurado como uno de los principales manejos analgésicos durante el transoperatorio, a requerimiento de altas dosis. Esto sobrelleva a mayor uso y abuso de fármacos. Entre sus efectos secundarios más marcados se encuentran, las náuseas y vómitos posoperatorios y depresión respiratoria. Dado que se trata de pacientes de uso crónico de opioides de manera ambulatoria, se espera menor tolerancia al dolor y tendencia a mayores puntajes en las escalas de dolor. Su uso indiscriminado, se asocia a la generación de hiperalgesia, riesgo de inmunosupresión inducida por opioides y mayor incidencia de disfunción cognitiva.

Esto hace que los pacientes sometidos a cirugía de columna, sean candidatos de técnicas regionales mediante bloqueo regional erector de la espina o bloqueos peridurales; y de analgesia multimodal con coadyuvantes como dexmedetomidina, lidocaína y sulfato de magnesio; actualmente la ketamina ha cobrado fuerza en este tipo de cirugías dado que por su mecanismo de acción como inhibidor de receptores NMDA se ha observado que disminuye la sensibilización central. A dosis desde 2 a 10 mcg/kg/min se puede observar analgesia, evitando los efectos anestésicos y logrando disminuir la estimulación psicomimética derivada de estos fármacos y sus eventos adversos.

Diferentes estudios proponen dosis tanto en bolo como en infusión para manejo analgésico durante el transoperatorio, encontrándose más evidencia en investigaciones que usan infusiones a dosis subanestésicas.

Aquí en la institución se tiene una gran cantidad de cirugías de instrumentación lumbar y no hay hasta el momento estudios que evalúen la analgesia posoperatoria con este fármaco y en este tipo de pacientes. Por esto se propone la pregunta:

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evaluación analgésica de la infusión de ketamina a dosis de 10 mcg/kg/min en el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna en comparación con un grupo control en el Hospital Regional 1° de Octubre?

## JUSTIFICACIÓN.

El dolor lumbar es una enfermedad prevalente que se cronifica y genera aumento en la morbilidad de enfermedades mentales tales como depresión, ansiedad y trastornos del sueño. En 2018 se encontró en Estados Unidos como una de las principales causas de discapacidad y pérdida de productividad laboral<sup>4,12</sup>.

En el posoperatorio de cirugía de columna el dolor lumbar es severo y se asocia a cronificación y dependencia a medicamentos opioides. La cirugía de fusión lumbar se encuentra entre las 10 principales cirugías que causan mayor dolor en el primer día de posquirúrgico<sup>8</sup>. En un estudio publicado en 2017 en Estados Unidos por Mancuso se reporta que solo el 17% de los pacientes posoperados de cirugía de columna refirieron mejoría de dolor a los 2 años<sup>6</sup>.

Muchos estudios confirman que el uso de ketamina en infusión a dosis desde 0,7 mcg/kg/min hasta 42 mcg/kg/min, siendo las más usadas desde 2 a 10 mcg/kg/min, disminuye el consumo de opioides en el posoperatorio; así lo refieren muchos ensayos clínicos realizados que refieren disminuye el consumo de opioides en la unidad de cuidados postanestésicos y hasta las 48 horas del posoperatorio en pacientes de cirugía mayor de columna lumbar, extendiéndose de manera ambulatoria hasta las 6 semanas en pacientes consumidores crónicos<sup>4,9,11</sup>.

Adicionalmente hay disminución de las náuseas y vómitos posoperatorios. La presentación de eventos secundarios se ve en solo 5% de los pacientes y no es dependiente de la dosis. Dada que su acción es en los receptores NMDA disminuye la cronificación del dolor.

Se presenta este protocolo con el fin de evaluar la mejoría de la escala EVA en pacientes que tienen la infusión de ketamina intraoperatoria a 10 mcg/kg/min para manejo de dolor posoperatorio en pacientes de instrumentación lumbar, dado que no se cuenta con estudios en el Hospital Regional 1° de Octubre.

Está planteado con el fin de mejorar dolor posoperatorio, disminuyendo el consumo crónico de opioides y el requerimiento de manejo analgésico intrahospitalario, así como las náuseas y vómitos posoperatorios. Esto influyendo en una recuperación e inicio de rehabilitación de manera

temprana, aumentando el confort en los pacientes, dándoles menor estancia intrahospitalaria y mejores desenlaces a mediano y largo plazo.

## HIPOTESIS

El dolor posoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía de columna con infusión de ketamina a dosis de 10 mcg/kg/min disminuye un 30% la escala visual análoga, en comparación con un grupo control en el Hospital Regional 1° de Octubre.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Evaluar el dolor posoperatorio mediante la Escala Visual Análoga en pacientes sometidos a cirugía de columna con y sin infusión de ketamina en el Hospital Regional 1° de Octubre.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes (edad, sexo, ASA, peso, IMC, comorbilidades).
- Registrar los tipos de cirugía de columna (instrumentación lumbar, disectomia, foraminectomía, laminectomía)
- Evaluar la Escala Visual Análoga a las 6, 12 y 24 horas del posoperatorio en grupo con y sin infusión de ketamina.
- Identificar las dosis totales de opioide (fentanil) intraoperatorio.
- Describir el uso de analgésicos posoperatorios.
- Determinar los efectos secundarios conocidos de la ketamina en infusión.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización de comités de Ética e Investigación, se realizó un estudio tipo ensayo clínico, aleatorizado, estableciendo 2 cohortes prospectivas, siendo la población de estudio pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE sometidos a cirugía programada de columna lumbar, menor o igual a cinco niveles de instrumentación.

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Sexo masculino, femenino.
- Pacientes ASA I, II y III.
- Pacientes programados para cirugía de columna lumbar menor o igual a 5 niveles de instrumentación.
- El médico adscrito de anestesiología este de acuerdo con la infusión de ketamina.
- Pacientes que comprendan, estén de acuerdo y firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que se conozca alérgico a los componentes de la ketamina.
- Pacientes con uso crónico de opioides.
- Pacientes con taquiarritmias.
- Paciente que no se encuentren orientados en tiempo y espacio.
- Pacientes con trastornos del estado de ánimo o trastorno psicótico según el DSM-V

Criterios de eliminación.

- Pacientes que previo a procedimiento quirúrgico retiren su consentimiento para realización de protocolo.
- Pacientes que durante la intervención se decida realizar una instrumentación adicional mayor a 5 niveles.
- Pacientes quienes presenten hipersensibilidad a alguno de los fármacos administrados durante el transoperatorio.
- Pacientes que requieran ventilación mecánica en el posoperatorio inmediato.
- Pacientes que fallezcan en el transoperatorio o posoperatorio mediato.

## PROCEDIMIENTO

Se le explicó al paciente sobre el procedimiento a realizar, los beneficios que tendrá la administración de ketamina, además de los eventos secundarios esperados y posibles complicaciones, así como los criterios posibles de eliminación del estudio. Se solicitó el consentimiento informado durante la valoración preanestésica y se entregó al paciente y familiar para que tuvieran tiempo de leer el documento y decidir si aceptaban o no el protocolo de estudio. Posterior a la aceptación del paciente, se firma el consentimiento informado, recordando que si lo desea en cualquier momento puede retirar su consentimiento y que esto no conllevará ninguna repercusión en su manejo. El investigador responsable quedó encargado de recabar los consentimientos y brindar información necesaria.

Se informó a los servicios de neurocirugía y ortopedia sobre la realización del estudio de investigación y sobre las indicaciones posoperatorias sugeridas por los investigadores.

Con un método de aleatorización simple, se realizó una lista del número de pacientes, se numeró de manera secuencial a cada uno de los pacientes y se seleccionó el grupo a intervenir por pares. Previa autorización del anestesiólogo de sala se realizó como técnica anestésica una anestesia general balanceada. Se realizó con monitoreo tipo II. El manejo anestésico incluyó ansiólisis con midazolam de 30-50 mcg/kgiv, inducción (fentanil 5 mcg/kg, vecuronio 1 mg/kg y propofol de 1 a 2 mg/kg) y se dio mantenimiento con sevoflurane para mantener un CAM de 0.8 a 1.0. Posterior a la intubación y una vez en posición prona, previo a la incisión, se inició perfusión de fentanil de 2 a 5 mcg/kg/h y en el grupo a intervenir se inició la misma infusión asociado a ketamina a 10 mcg/kg/min. A todos se les aplicó el mismo tratamiento.

En el transanestésico se administró medicación adyuvante con antibiótico profiláctico (ceftriaxona y en paciente alérgicos levofloxacino), analgesia preventiva con paracetamol, ketorolaco (si no era alérgico), antiemético con ondansetrón y opioide débil previo egreso de sala de quirófano con tramadol 100 mg intravenoso. Si no existió algún criterio de eliminación, se

suspendieron las infusiones según la vida media sensible al contexto del fármaco, al inicio de cierre de herida quirúrgica.

Durante el posoperatorio, se comentó con servicio tratante sobre la inclusión del paciente en el ensayo clínico para seguimiento de indicaciones posoperatorias. Se dejaron indicaciones con enfermería y se avisó a servicio tratante el esquema de analgesia a base de paracetamol 1 gr cada 8 hora, ketorolaco 30 mg cada 12 horas y tramadol 100 mg cada 12 horas y rescate mediante dosis de tramadol 100 mg para administrar en 2 horas sin sobrepasar dosis máxima diaria de 600 mg.

Se dejó un número de contacto telefónico para la atención inmediata del paciente en caso de dolor. Se realizó una evaluación del EVA a las 6, 12 y 24 horas y se terminó de llenar la hoja de registro de datos, con esto finalizó el seguimiento de los grupos.

Posterior al cumplimiento de la muestra epidemiológica necesaria, se realizará el registro de datos, el procesamiento y análisis estadístico para redacción de la conclusión y publicación de resultados.

## PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un base de datos en Excel desde la hoja de recolección y se exportó al programa de SPSS versión 25 para realizar estadística descriptiva. Se aplicó prueba de ji cuadrada para variables cualitativas y se aplicó t de student para variables cuantitativas y U de Mann-Whitney para estadística no paramétrica. Para las variables cualitativas se realizó, frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas, media y desviación estándar.

Se procedió a realizar pruebas de normalidad de datos Shapiro-Wilk con un  $p > 0.05$  para decidir en base a los resultados estadística paramétrica o no paramétrica.

## ASPECTOS ÉTICOS

Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos:

Artículo 8º. Los funcionarios y empleados públicos respetarán el ejercicio del derecho de petición, siempre que ésta se formule por escrito, de manera pacífica y respetuosa; pero en materia política sólo podrán hacer uso de ese derecho los ciudadanos de la República.

A toda petición deberá recaer un acuerdo escrito de la autoridad a quien se haya dirigido, la cual tiene obligación de hacerlo conocer en breve término al peticionario.

Código de Nuremberg Normas éticas sobre experimentación en seres humanos En 1997, el Código de Nüremberg fue publicado el 20 de agosto de 1947, como producto del Juicio de Nüremberg (agosto 1945 a octubre 1946), en el que, junto con la jerarquía nazi, resultaron condenados varios médicos por gravísimos atropellos a los derechos humanos. Dicho texto tiene el mérito de ser el primer documento que planteó explícitamente la obligación de solicitar el Consentimiento Informado, expresión de la autonomía del paciente. Sus recomendaciones son las siguientes: I. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano. II. El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios de estudio y de la naturaleza que excluya el azar. III. Basados en los resultados de la experimentación animal y del conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otros problemas en estudio, el experimento debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo. IV. El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario. V. Ningún experimento debe ser ejecutado cuando existan razones a priori para creer que pueda ocurrir la muerte o un daño grave, excepto, quizás en aquellos experimentos en los cuales los médicos experimentadores sirven como sujetos de investigación. VI. El grado de riesgo a tomar nunca debe exceder el nivel determinado por la importancia humanitaria del problema que pueda ser resuelto por el experimento. VII. Deben hacerse preparaciones cuidadosas y establecer adecuadas condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño,

incapacidad y muerte. VIII. El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas. Debe requerirse el más alto grado de destreza y cuidado a través de todas las etapas del experimento, a todos aquellos que ejecutan o colaboran en dicho experimento. IX. Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual parece a él imposible continuarlo. Durante el curso del experimento, el científico a cargo de él debe estar preparado para terminarlo en cualquier momento, si él cree que en el ejercicio de su buena fe, habilidad superior y juicio cuidadoso, la continuidad del experimento podría terminar en un daño, incapacidad o muerte del sujeto experimental.

Helsinki (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013): El desarrollo de esta investigación estuvo regido por los principios especificados en la declaración de Helsinki, según la cual el deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Sin desconocer que el progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

El propósito principal de esta investigación médica en seres humanos es poder comprender la evolución de la enfermedad y mejorar las intervenciones preventivas. intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables, se toman en cuenta los principios establecidos en esta declaración que señala que deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

En 2002, el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) actualizó las pautas internacionales sobre la ética de los estudios biomédicos. Durante la Conferencia Mundial sobre la Ciencia para el siglo XXI, de 1999, se concluyó que la práctica de la investigación y el uso del conocimiento científico deben apuntar al bienestar de la humanidad, contando con el respeto a la dignidad del ser humano y sus derechos fundamentales.

Pauta 1: valor social y científico y respeto de los derechos. La justificación ética para realizar investigaciones relacionadas con la salud en que participen seres humanos radica en su valor social y científico: la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de las personas. Los pacientes, profesionales de la salud, investigadores, formuladores de políticas, funcionarios de salud pública, empresas farmacéuticas y otros confían en los resultados de las investigaciones para llevar a cabo actividades y tomar decisiones que repercutirán sobre la salud individual y pública, así como sobre el bienestar social y el uso de recursos limitados. Por consiguiente, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y autoridades de salud deben asegurarse de que los estudios propuestos tengan solidez científica, tengan de base un conocimiento previo adecuado y puedan generar información valiosa.

Aunque el valor social y científico es la justificación fundamental para realizar una investigación, los investigadores, patrocinadores, comités de ética de la investigación y autoridades de salud tienen la obligación moral de asegurar que toda investigación se realice de tal manera que preserve los derechos humanos y respete, proteja y sea justa con los participantes en el estudio y las comunidades donde se realiza la investigación. El valor social y científico no puede legitimar que los participantes en el estudio o las comunidades anfitrionas sean sometidos a maltratos o injusticias

Pauta 4: posibles beneficios individuales y riesgos de participar en una investigación: Para justificar la imposición de cualquier riesgo a los participantes en una investigación relacionada con la salud, esta debe tener valor social y científico. Antes de invitar a los posibles participantes

a sumarse a un estudio, el investigador, el patrocinador y el comité de ética de la investigación deben asegurarse de que los riesgos para los participantes se minimicen y se equilibren apropiadamente en relación con la perspectiva de obtener un posible beneficio individual y el valor social y científico de la investigación.

Los posibles beneficios individuales y riesgos de la investigación deben evaluarse mediante un proceso de dos pasos. Primero, deben evaluarse los posibles beneficios individuales y riesgos de cada intervención de investigación o procedimiento del estudio.

En el caso de las intervenciones o procedimientos de investigación que pueden beneficiar a los participantes, los riesgos son aceptables si se minimizan y son superados por la perspectiva de un posible beneficio individual y la evidencia disponible indica que la intervención será al menos tan ventajosa, a luz de los riesgos y beneficios previsibles, como cualquier otra alternativa efectiva establecida. Por consiguiente, y como regla general, los participantes en el grupo de control de un ensayo deben recibir una intervención efectiva establecida. Las condiciones bajo las cuales puede usarse placebo se especifican en la pauta 5 (Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos).

Con respecto a las intervenciones o procedimientos de investigación que no ofrecen posibles beneficios individuales a los participantes, los riesgos deben minimizarse y ser apropiados respecto del valor social y científico del conocimiento que ha de adquirirse (beneficios esperados para la sociedad del conocimiento generalizable).

En general, cuando no es posible o factible obtener el consentimiento informado de los participantes, las intervenciones o los procedimientos de investigación que no ofrecen posibles beneficios individuales deben entrañar un riesgo no mayor del mínimo. Sin embargo, un comité de ética de la investigación puede permitir un aumento menor por encima del riesgo mínimo cuando no sea posible recolectar los datos necesarios en otra población o de una manera menos peligrosa o pesada, y el valor social y científico de la investigación sea de peso (véase la pauta

16, Investigación con adultos que no tienen capacidad de dar consentimiento informado, y la pauta 17, Investigación con niños y adolescentes).

En el segundo paso, todos los riesgos y posibles beneficios individuales de la totalidad del estudio deben evaluarse y considerarse apropiados. El conjunto de riesgos de todas las intervenciones o procedimientos de investigación de un estudio debe considerarse apropiado respecto de los posibles beneficios individuales para los participantes y el valor social y científico de la investigación.

El investigador, el patrocinador y el comité de ética de la investigación también deben considerar los riesgos para los grupos y poblaciones, así como las estrategias para minimizar estos riesgos. Los posibles beneficios individuales y riesgos de los estudios de investigación deben evaluarse en consulta con las comunidades que participarán en la investigación.

#### Pauta 5: Elección del mecanismo de control en ensayos clínicos

Por regla general, el comité de ética de la investigación debe asegurar que los participantes en el grupo de control en el ensayo de una intervención diagnóstica, terapéutica o preventiva reciban una intervención efectiva establecida. Puede usarse un placebo como comparador cuando no exista ninguna intervención efectiva establecida para la condición en estudio, o cuando el placebo se agregue a una intervención efectiva establecida.

Cuando exista una intervención efectiva establecida, puede usarse un placebo como comparador sin proporcionar a los participantes dicha intervención solo si: Existen razones científicas de peso para usar el placebo; y el demorar u omitir la intervención efectiva establecida no expondrá al participante más que a un aumento menor por encima del riesgo mínimo, y los riesgos se han minimizado, inclusive mediante el uso de procedimientos de mitigación efectivos.

Los riesgos y beneficios de otras intervenciones y procedimientos del estudio deberían evaluarse según los criterios presentados en la pauta 4 (Posibles beneficios individuales y riesgos de una investigación).

Pauta 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud. Cuando se almacenan datos, las instituciones deben contar con un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos datos en una investigación. Los investigadores no deben afectar adversamente los derechos y el bienestar de las personas de quienes se recolectaron los datos.

Cuando se recolectan y almacenan datos para fines de investigación, debe obtenerse de la persona de quien se obtienen los datos originalmente el consentimiento informado específico para un uso particular o el consentimiento informado amplio para un uso futuro no especificado. La aceptabilidad ética del consentimiento informado amplio descansa sobre una gobernanza adecuada.

Cuando se usan datos que se recolectaron en el contexto de la atención clínica de rutina, debe usarse un procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido. Esto significa que los datos pueden almacenarse y usarse para investigación a menos que la persona manifieste de manera explícita su objeción. Sin embargo, la objeción de una persona no se aplica cuando es obligatorio incluir datos en registros de población. Este procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido debe cumplir las siguientes condiciones: 1) los pacientes deben estar al tanto de su existencia; 2) debe suministrarse información suficiente; 3) debe informarse a los pacientes de que pueden retirar sus datos; y 4) tiene que ofrecerse una posibilidad genuina de negarse.

Cuando los investigadores procuren usar datos almacenados que fueron recolectados para investigaciones, usos clínicos u otros propósitos pasados sin haber obtenido el consentimiento informado para su uso futuro en una investigación, el comité de ética de la investigación puede omitir el requisito de consentimiento informado individual si: 1) no sería factible o viable realizar la investigación sin la dispensa; 2) la investigación tiene un valor social importante; y 3) la investigación entraña apenas riesgos mínimos para el participante o el grupo al cual este pertenece.

Los custodios de los datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada a los mismos, para lo cual solo deben compartir datos anónimos o codificados con los investigadores y limitar el acceso de terceros a los mismos. La clave del código debe quedar con el custodio de los datos.

Los datos de entornos de escasos recursos solo deberían recolectarse y almacenarse en colaboración con las autoridades de salud locales. La estructura de gobernanza de este banco de datos debe tener una representación del entorno original. Si los datos recolectados se almacenan fuera del entorno original, debe preverse la devolución de todos los datos a dicho entorno y compartir los posibles resultados y beneficios (véase la pauta 3, Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación, la pauta 7, Involucramiento de la comunidad, y la pauta 8, Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación).

Reglamento de la Ley General De Salud en materia de investigación en seres humanos

Artículo 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Fracción III: Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan

procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Artículo 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales; III. Las molestias o los riesgos esperados; IV. Los beneficios que puedan obtenerse; V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto; VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto; VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento; VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad; IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando; X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y XI. Que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Artículo 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; Fracción reformada. II. Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; III. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Artículo 96. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; III. A la prevención y control de los problemas de salud; IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud; y VI. A la producción de insumos para la salud.

Artículo 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad, encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

Artículo 100. La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica,

especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo; III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación; IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud; V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. VI. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación; VII. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y VIII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Artículo 101. -Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

Artículo 102. -La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente: I. Solicitud por escrito; II. Información básica farmacológica y preclínica del producto; III. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere; IV. Protocolo de investigación, y V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

Artículo 103. - En el tratamiento de una persona enferma, el médico, podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnóstico, cuando exista posibilidad fundada de salvar la vida,

restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del pariente, siempre que cuente con el consentimiento por escrito de éste, de su representante legal, en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables.

Reglamento de la ley general de salud fracción III: La investigación se debe realizar de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de acuerdo a las disposiciones establecidas en el capítulo I “De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos” del artículo 13 al 27. Esta investigación en base al Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, de acuerdo a la Fracción II se considera investigación con riesgo mínimo.

Uno de los principios que regula el derecho a la protección de datos personales es el de “calidad”. El cual señala, que cuando los datos personales hayan dejado de ser necesarios para el cumplimiento de las finalidades previstas en esta investigación y las disposiciones legales aplicables, deberán ser cancelados, es decir, borrados, suprimidos, eliminados o destruidos.

ARTICULO 3. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; III. A la prevención y control de los problemas de salud; IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud; V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y VI. A la producción de insumos para la salud.

ARTICULO 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar

ARTICULO 14. La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la

investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; Fracción reformada DOF 02-04-2014 II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos; III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo; IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles; V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables; Fracción reformada DOF 02-04-2014 VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación; VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables; Fracción reformada DOF 02-04-2014 VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento; IX. Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite, y Fracción adicionada DOF 02-04-2014 X. Será responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere

relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

ARTICULO 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 17. Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración

establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

El artículo 37 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud establece que, una vez cumplidas las finalidades del tratamiento, y cuando no exista disposición legal o reglamentaria que establezca lo contrario, el responsable deberá proceder a la cancelación de los datos personales en su posesión, previo bloqueo de los mismos, para su posterior supresión.

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012: Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Esta norma establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitatoria o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos, así como para la ejecución y seguimiento de dichos proyectos.

## 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos

7.2 El titular de la institución o establecimiento, los Comités de Investigación, Ética en la Investigación o Bioseguridad, el investigador principal y en su caso el patrocinador, serán

responsables de acuerdo con su ámbito de competencia en materia de: a) Seguimiento de la investigación; b) Daños a la salud derivados del desarrollo de la investigación; así como aquellos daños derivados de la interrupción o suspensión anticipada del tratamiento por causas no atribuibles al sujeto de investigación; c) Cumplimiento puntual de los términos en los que la autorización de una investigación para la salud en seres humanos haya sido emitida; d) Oportunidad de la información que debe ser presentada a la Secretaría.

7.4.1.2 Material y métodos, mencionando los aparatos e instrumentos y haciendo referencia a los mecanismos de control de calidad y seguridad con que fueron utilizados;

7.4.1.4 Conclusiones, las cuales deberán describir si tuvieron o no relación con la o las hipótesis, así como con los objetivos planteados en el proyecto o protocolo de investigación;

7.4.2 El investigador principal deberá entregar a la Secretaría un informe técnico-descriptivo parcial o final según corresponda, de los avances de la investigación y tendrá la responsabilidad de entregar una copia de cada informe a los titulares de los Comités de Investigación, Ética en la Investigación y en su caso de Bioseguridad, de la institución o establecimiento donde se realiza la investigación.

7.4.4 Cuando de la información contenida en los reportes técnico-descriptivos o de la confirmación de algún hecho, se pueda comprobar que la investigación no se ha realizado con apego al proyecto o protocolo de investigación inicial, que sirvió de base para la emisión de la autorización original, la autoridad sanitaria deberá instaurar un procedimiento administrativo en contra del investigador principal y, en su caso, podrá revocar dicha autorización y suspender la investigación, sin perjuicio de las sanciones que correspondan por los hechos posiblemente constitutivos de delito.

7.4.5 En caso de que la investigación sea patrocinada por algún organismo público o privado, deberá garantizarse que ello no generará conflictos de intereses que puedan provocar la interrupción del tratamiento para el sujeto de investigación, para lo cual deberá anexarse al

proyecto o protocolo de investigación una explicación detallada de los recursos con que se cuenta y la forma en que serán proporcionados y distribuidos.

## 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación

8.1 Toda investigación en seres humanos, deberá realizarse en una institución o establecimiento, el cual deberá contar con la infraestructura y capacidad resolutive suficiente, para proporcionar la atención médica adecuada o en su caso, a través de terceros, ante la presencia de cualquier efecto adverso de la maniobra experimental expresada en el proyecto o protocolo de investigación autorizado.

8.2 El titular de la institución o establecimiento y los Comités en materia de investigación para la salud correspondientes, deben actuar de manera imparcial y objetiva, con apego estricto a los principios éticos y científicos, en todos los asuntos que se desprendan de la investigación que se esté llevando a cabo en sus instalaciones, especialmente cuando se trate de atender las quejas que formulen los sujetos de investigación, por sí o a través de sus representantes legales.

8.3 Las autorizaciones o consentimiento referente a los proyectos o protocolos de investigación que emita el titular de la institución o establecimiento o sus respectivos Comités, deberán elaborarse y firmarse por separado.

8.4 Toda institución o establecimiento en cuyas instalaciones se realice una investigación, deberá supervisar y garantizar que su desarrollo esté a cargo de profesionales de la salud, con apego a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica y que los sujetos de investigación no sean expuestos a daños ni a riesgos innecesarios o mayores que los beneficios esperados.

8.7 El titular de la institución o establecimiento, debe notificar a la Secretaría, cualquier efecto adverso derivado de la maniobra experimental, en un plazo máximo de 15 días hábiles contados a partir de su presentación, que incluya las medidas de atención adoptadas, las secuelas identificadas, así como un informe detallado sobre el estado físico del paciente, en el que se mencione si se encuentra libre de todo riesgo hasta el momento de la notificación.

8.8 El titular de la institución o establecimiento, los Comités de Investigación, Ética en la Investigación, Bioseguridad o el investigador principal, deberán ordenar la suspensión o cancelación inmediata de la investigación, ante la presencia de cualquier efecto adverso severo, que se constituya en impedimento ético o técnico para continuar con el estudio, acerca de lo cual, deberá notificar a la Secretaría, en forma detallada, con la oportunidad que se indica en el numeral 8.7. En tal caso, la reanudación de la investigación requerirá de una nueva autorización.

8.9 El investigador principal, deberá informar al Comité de Ética en la Investigación, de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación. Asimismo, deberá informar a dicho Comité con la periodicidad que la misma establezca, sobre la ausencia de efectos adversos en los proyectos o protocolos de investigación que estén bajo su responsabilidad.

9. De la constitución, inscripción y funcionamiento de los Comités de Investigación, Ética en la Investigación y Bioseguridad.

9.2.3 Los miembros de los Comités de Investigación, Ética en la Investigación y Bioseguridad deberán abstenerse de participar en la evaluación y dictamen de sus propias investigaciones.

9.2.8 El Comité de Ética en la Investigación debe evaluar al inicio y periódicamente, que los proyectos o protocolos de investigación, se apegan a los principios éticos y a la normatividad vigente aplicable, de conformidad con el reglamento interno que cada Comité haya elaborado. Asimismo, dentro de su ámbito de responsabilidad, tendrá la facultad de aprobar o no, dichos proyectos o protocolos de investigación, que serán sometidos para autorización de la Secretaría.

9.2.9 El Comité de Ética en la Investigación será el encargado de revisar y en su caso, aprobar la carta de consentimiento informado en materia de investigación, formulada por el investigador principal.

9.2.10 El Comité de Ética en la Investigación deberá proponer al titular de la institución o establecimiento donde se realice investigación para la salud, que se suspenda o cancele la

investigación ante la presencia de cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético o técnico, para continuar con el estudio.

9.2.11 El Comité de Bioseguridad vigilará que para cada estudio, según sea el caso, con riesgos tóxico, infectocontagiosos o radiológicos deberá cumplir con los requerimientos para su realización, incluyendo que exista una persona encargada de la seguridad radiológica, la cual deberá estar registrada ante la Comisión Nacional de Seguridad Nuclear y Salvaguardias.

9.2.12 Es atribución de los Comités, emitir la opinión técnica en materia de investigación, ética y bioseguridad en su ámbito de competencia, de acuerdo con la naturaleza de las investigaciones propuestas.

#### 10. Del Investigador principal

10.8 Es responsabilidad del investigador principal informar al sujeto de investigación, al familiar, tutor o representante legal, durante el desarrollo de la investigación, acerca de las implicaciones de cada maniobra experimental y de las características de su padecimiento. Asimismo, deberá informar en su caso, acerca de la conveniencia de tomar una opción terapéutica adecuada a sus características particulares.

10.9 El investigador debe informar al Comité de Etica en la Investigación de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación.

#### 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación

11.1 La seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental, es responsabilidad de la institución o establecimiento, del investigador principal y del patrocinador, en los términos del numeral 7.2, de esta norma.

11.2 El sujeto de investigación, sus familiares, tutor o representante legal, tienen el derecho de retirar en cualquier tiempo, su consentimiento para dejar de participar en la investigación de que se trate, en el momento que así se solicite. Cuando esto suceda, el investigador principal debe asegurar que el sujeto de investigación continúe recibiendo el cuidado y tratamiento sin costo

alguno, hasta que se tenga la certeza de que no hubo daños directamente relacionados con la investigación.

11.2.1 En su caso, el investigador principal también podrá retirar al sujeto de investigación para que deje de participar en ella, si considera que durante el desarrollo de dicha investigación, el riesgo es mayor que el beneficio y que por tal motivo obligue a su retiro.

11.2.2 Para garantizar la seguridad del sujeto de investigación, al término de ésta, el investigador principal deberá proveer lo necesario para que se continúe con el tratamiento y cuidados, a fin de evitar que se presenten efectos secundarios derivados de la suspensión de la maniobra experimental que le haya sido practicada.

11.3 La carta de consentimiento informado es requisito indispensable para solicitar la autorización de un proyecto o protocolo de investigación, por lo que deberá cumplir con las especificaciones que se establecen en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento. En los casos de investigaciones sin riesgo o con riesgo mínimo, la carta de consentimiento informado no será un requisito para solicitar la autorización del proyecto o protocolo de investigación.

11.4 Cuando la investigación implique la aplicación combinada de un procedimiento en fase experimental con otro método ya probado, la responsabilidad de la seguridad del individuo, a causa de su carácter de paciente-sujeto de investigación, será mancomunada entre el investigador y el médico responsable del método probado.

11.5 En la investigación, queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella.

11.6 Si durante el desarrollo de un proyecto o protocolo de investigación, el sujeto que participe en ella, presenta signos y síntomas de una patología no contemplada (comorbilidad), que no sea consecuencia de la maniobra experimental y que pudiera llegar a generar daños a su salud o complicarse como resultado de dicha maniobra experimental, el investigador principal deberá evaluar la conveniencia de que el sujeto continúe o sea excluido de la investigación, en

concordancia con el numeral 11.2.1, de esta norma. La decisión y su justificación deberán quedar registradas en el expediente clínico del sujeto de investigación.

11.7 Todo sujeto de investigación tiene derecho a la protección de sus datos personales al acceso, rectificación y cancelación de los mismos, así como a manifestar su oposición, en los términos que fijen la ley, la cual establecerá los supuestos de excepción a los principios que fijen el tratamiento de datos, por razones de seguridad nacional, disposiciones de orden público, seguridad y salud pública para proteger los derechos de terceros.

#### Principios básicos de Bioética

**Autonomía:** Es la capacidad de las personas de deliberar sobre sus finalidades personales y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar. Los pacientes se encuentran en la libertad de escoger o no participar en este estudio y para esto se dará a firmar un consentimiento informado con el cual otorgan la autorización para la realización de este proyecto de investigación; el paciente tiene la potestad para decidir si en algún momento del estudio no desean continuar con su participación, explicándoles que su retiro del protocolo no intervendrá en su atención inicial ni posteriores, se le brindara manejo en cualquier momento si así lo requiere.

**No-maleficencia:** Principio básico de todo sistema moral, el *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. La técnica la cual administraremos al paciente ya se encuentra descrita, es fácil de aplicar y con mínima cantidad de eventos adversos conocidos farmacológicos. Igualmente se administra medicación adicional con el fin de evitar estas situaciones. Es un principio de ámbito público y el contenido del principio de no-maleficencia suele estar amparado por prescripciones penales.

**Beneficencia:** “Hacer el bien”, la obligación moral de actuar en beneficio de los demás. Curar el daño y promover el bien o el bienestar. En este caso se otorgará a los pacientes una técnica analgésica intraoperatoria la cual tendrá los beneficios propios del medicamento, así como

beneficios adicionales. Se propone para disminución de consumo de medicamentos intravenosos, los cuales exponen al paciente a mayor cantidad de reacciones adversas. Con la mejoría del dolor se busca disminuir el número de días hospitalarios, mejorar la recuperación y rehabilitación en el paciente. Se busca en un futuro crear protocolos adicionales de manejo analgésico para complementar el ya descrito y lograr así mejores resultados en el manejo posoperatorio.

Justicia: Equidad en la distribución de cargas y beneficios. El criterio para saber si una actuación es o no ética, desde el punto de vista de la justicia, es valorar si la actuación es equitativa. La selección de los pacientes se hará de acuerdo con los criterios de inclusión y no se distinguirá por demás factores sociodemográficos entendidos como sexo, edad, raza, etnia, condición social, religión, preferencia sexual, etc. Se administrará a todos los participantes el mismo trato.

INSTITUTO NACIONAL DE TRANSPARENCIA, ACCESO A LA INFORMACIÓN Y PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES (INAI) ACT-PUB/19/12/2017.10

Artículo 4. Que el párrafo segundo del artículo 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos señala que toda persona tiene derecho a la protección de sus datos personales, al acceso, rectificación y cancelación de los mismos, así como a manifestar su oposición al uso de su información personal, en los términos que fije la ley, la cual establecerá los supuestos de excepción a los principios que rijan el tratamiento de datos personales, por razones de seguridad nacional, disposiciones de orden público, seguridad y salud públicas o para proteger los derechos de terceros.

Artículo 6. Que en términos del artículo 1 de la Ley General de Protección de Datos Personales este ordenamiento tiene por objeto establecer las bases, principios y procedimientos para garantizar el derecho que tiene toda persona a la protección de sus datos personales en posesión del sector público de los tres órdenes de gobierno.

Artículo 8. Que de acuerdo con el artículo 2, fracciones II, IV y VI la Ley General de Protección de Datos Personales tiene entre sus objetivos, establecer las bases mínimas y condiciones homogéneas que regirán el tratamiento de los datos personales y el ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, mediante procedimientos sencillos y expeditos; garantizar la observancia de los principios de protección de datos personales, así como garantizar que toda persona pueda ejercer el derecho a la protección de los datos personales, entre otros.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes que cumplían con los criterios de ingreso establecidos para la descripción. Se asignó Grupo C para el grupo control y Grupo K para el grupo con infusión de Ketamina, con un total de 30 pacientes para cada grupo. Se excluyó a 1 paciente en el Grupo K.

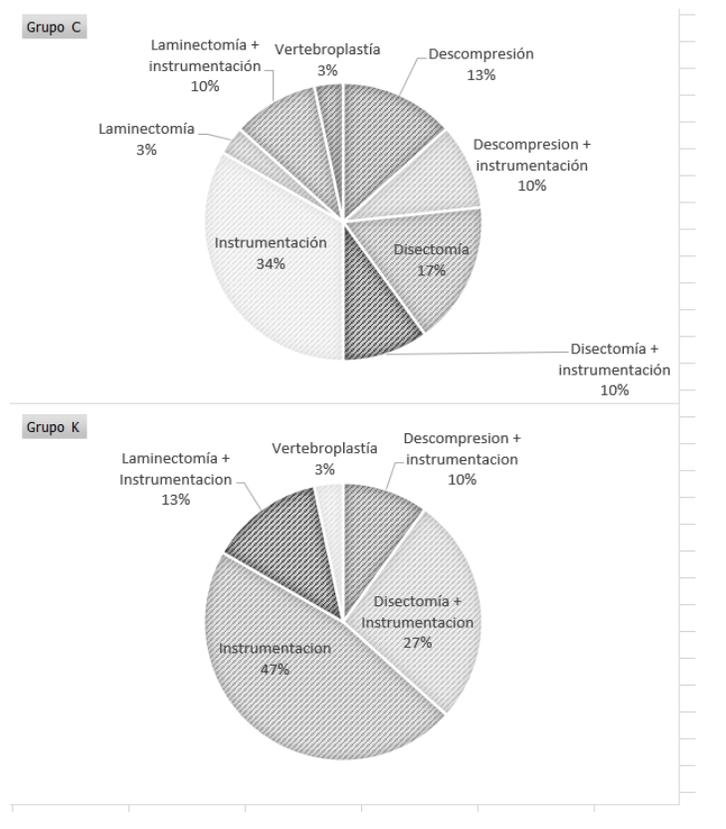
**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIO DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.**

	<b>Ambos grupos</b>	<b>Grupo C</b>	<b>Grupo K</b>
<b>NÚMERO DE PACIENTES, N %</b>	60 (100%)	30 (50%)	30 (50%)
<b>MUJERES/HOMBRES, N %</b>	36/24 (59-39%)	17/13 (56-43%)	19/11 (63-36%)
<b>EDAD, AÑOS</b>	62.20 +/- 11.3	62.13 +/- 9.1	62.27 +/- 13.2
<b>PESO, KG</b>	72.85 +/-10.51	73.47 +/-8.35	72.23 +/-12.43
<b>ALTURA, CM</b>	163 +/-0.08	162 +/- 0.08	163 +/-0.08
<b>IMC, KG/M<sup>2</sup></b>	27.22 +/-5.33	28.18 +/-3.99	26 +/-6.31
<b>ASA, N %</b>			
ASA I	10 (16.6%)	3 (10%)	7 (23.3%)
ASA II	23 (38.3%)	10 (33.3 %)	13 (43.3%)
ASA III	27 (45%)	17 (56.6%)	10 (33.3%)
<b>ESCOLARIDAD, N %</b>			
Primaria	4 (6.6%)	1 (3.3%)	3 (10%)
Secundaria	14 (23.3%)	9 (10%)	5 (16.7%)
Preparatoria	6 (10%)	4 (13.4%)	2 (6.7%)
Licenciatura	27 (45%)	13 (43.4%)	14 (46.7%)
Técnico	1 (1.6%)	0 (0%)	1 (3.4%)
Posgrado	2 (3.3%)	0 (0%)	2 (6.7%)
Maestría	6 (10%)	3 (10%)	3 (10%)
<b>Comorbilidades, n %</b>			
Ninguna	19 (31.7%)	6 (20%)	13 (43.4%)
HAS	28 (46.7%)	18 (60%)	10 (33.4%)
DM2	22 (36.6%)	15 (50%)	7 (23.4%)
Hipotiroidismo	8 (13.3%)	5 (16.6%)	3 (10%)
ERC	3 (5%)	1 (3.3%)	2 (6.6%)
Migraña	1 (1.7%)	0	1 (3.3%)
Asma	1 (1.7%)	1 (3.3%)	0

La base de datos muestra los valores en media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia y porcentajes para variables cualitativas. Abreviaciones: IMC (índice de masa corporal), ASA (American Society of Anesthesiologists), HAS: Hipertensión arterial sistólica, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ERC: Enfermedad renal crónica, grupo c (grupo controles), grupo k (grupo casos).

Las características sociodemográficas de los pacientes, los tipos de cirugía y los tiempos quirúrgicos, fueron similares en ambos grupos (Tabla 1). El sexo predominante fueron las mujeres con 36 pacientes (59%) y 24 hombres (39%). La edad promedio fue de 62.20 +/- 11.3. Cumplían con estudios superiores 36 pacientes (56%). La mayoría tuvieron una clasificación de ASA III con un 45%.

**Gráfico 1. Cirugías realizadas**



Variables cualitativas expresadas en frecuencia.

Las comorbilidades asociadas se observaron en un 68% de la población estudiada, la más prevalente fue la hipertensión arterial sistémica en (46.7%), seguida por diabetes mellitus tipo 2 (36.6%) y entre otras menos frecuentes el hipotiroidismo (8%), enfermedad renal crónica (5%), migraña y asma en 1 solo paciente (1.7%).

Entre los tipos de cirugía, la instrumentación se presentó predominantemente en 48 pacientes (80%), y se asoció a otros procedimientos como disectomía, laminectomía y descompresión en

<b>NIVELES OPERADOS (1/2/3/4), (%)</b>	<b>Ambos grupos</b>	<b>Grupo C</b>	<b>Grupo K</b>
1 ESPACIO	15 (26%)	5 (16.6%)	11 (36.6%)
2 ESPACIOS	24 (41.6%)	14 (46.6%)	11 (36.6%)
3 ESPACIOS	13 (21.6%)	7 (23.3%)	6 (20%)
4 ESPACIOS	6 (10%)	4 (13.3%)	2 (6.6%)
<b>DURACIÓN DE CIRUGÍA (MIN)</b>	255.85 +/- 86.84	249.37 +/- 96.87	262.33 +/- 76.63
<b>DURACIÓN DE ANESTESIA (MIN)</b>	294.47 +/- 87.07	280.53 +/- 92.87	308.40 +/- 80

La base de datos muestra los valores en media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia y porcentajes para variables cualitativas. Abreviaciones: min: Minutos.

24 pacientes (40%). En los grupos seleccionados, el máximo de niveles operados fue de 4 espacios y los más frecuentemente fueron de 2 espacios con un 41.6%. En cuanto al tiempo de duración del procedimiento quirúrgico, se obtuvo una media para el grupo C de 249.37 minutos (min) +/- 96.87 y para el grupo K 262 min +/- 76 y la duración media de la anestesia fue de 294.47 +/- 87.07.

La dosis media de fentanilo intraoperatorio expresado en microgramos fue de 692 para el grupo control con una DS de 212.4 y para el grupo experimental 577.83 microgramos (mcg) con una DS de 103.8. En el grupo de Ketamina, los pacientes recibieron dosis media de 121.4 miligramos (mg) con una DS 31.09. Para analgesia de rescate se utilizó paracetamol en el Grupo K en un

**Tabla 3. Características farmacológicas**

	<b>GRUPO C</b>	<b>GRUPO K</b>
<b>DOSIS TOTAL DE FENTANILO</b>	692 +/- 212.4	577 +/- 103.8
<b>ANALGESIA DE RESCATE</b>		
<b>Paracetamol</b>	0	1 (3,3%)
<b>AINES</b>	30 (99.9%)	3 (10.0%)
<b>Tramadol</b>	20 (66.6%)	10 (33.3)
<b>Buprenorfina</b>	1 (3,3%)	0
<b>EVENTOS ADVERSOS</b>		
<b>NVPO</b>	4 (13.3%)	1 (3,3%)
<b>Nistagmus</b>	0	1 (3,3%)
<b>Somnolencia</b>	0	1 (3,3%)

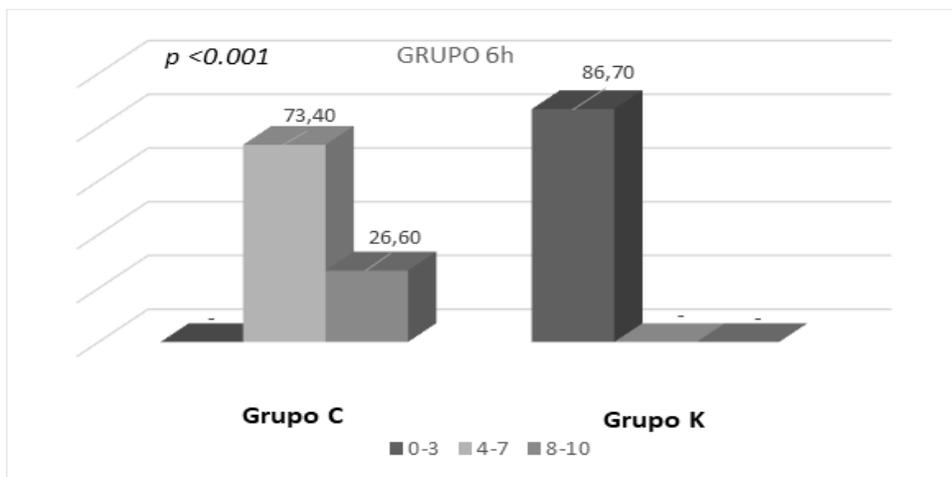
La base de datos muestra los valores en media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencia y porcentajes para variables cualitativas. Abreviaciones: AINES: antiinflamatorios no esteroideos. NVPO: náusea y vómito postoperatorio.

3,3%, con el uso de AINES, se observó Grupo C uso en el 99.9% y en el grupo K 10%, en cuanto al uso de opioides el tramadol de utilizó en el Grupo C en un 66.6%, en comparación con el Grupo K con un 33% y buprenorfina en el Grupo C con un 3,3%, mientras que en el grupo K no fue necesario su uso.

Respecto a los eventos adversos, como se puede observar en la tabla 3, la náusea y vómito posoperatorio (NVPO) fue el más frecuentemente visto con un 13.3% en el Grupo C y 3,3% en el Grupo K. En el grupo K solo se observó un caso de nistagmus con un 3.3% y un caso de somnolencia con el mismo porcentaje.

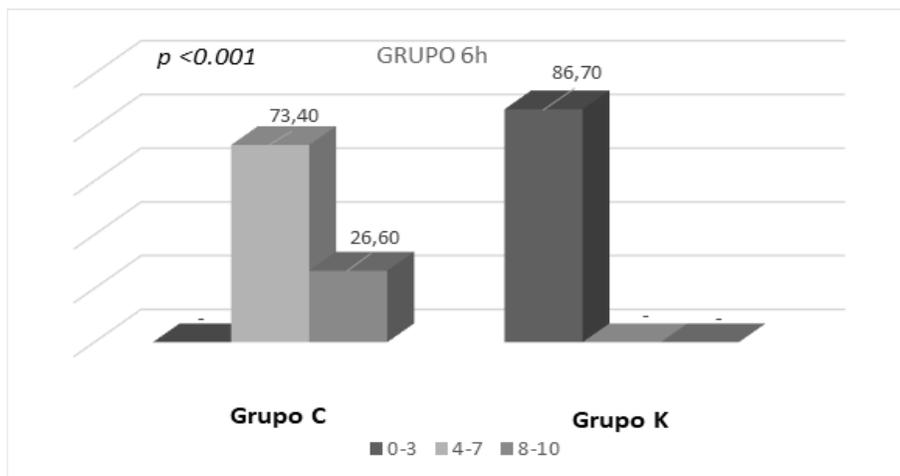
En los gráficos siguientes, se describen la evaluación de la escala visual análoga (EVA) en los dos grupos estudiados, a las 6, 12 y 24 horas en donde se muestra que hay una diferencia significativamente estadística entre las medias de los tres grupos, obteniendo un valor de  $p < 0.001$ .

**Gráfico 2.** EVA a las 6 horas



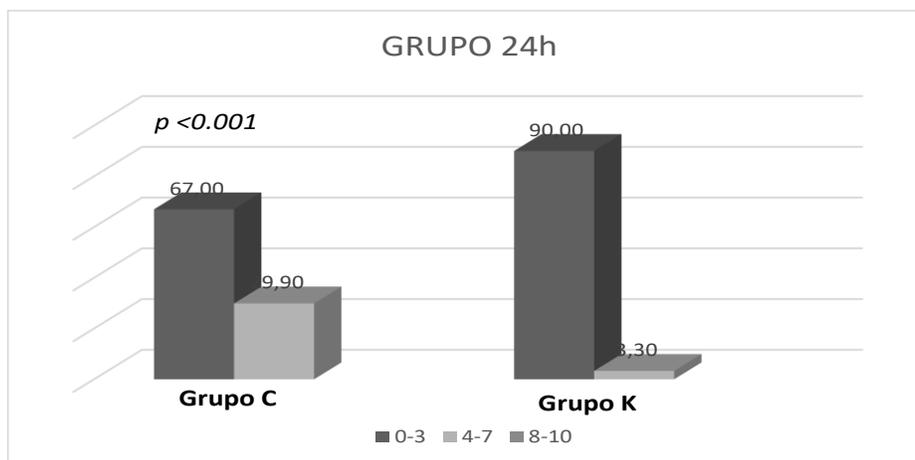
Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar.

**Gráfico 3. EVA a las 12 horas**



Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar.

**Gráfico 4. EVA a las 24 horas**



Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar.

En las primeras 6 horas como se observa en el gráfico 2, el total de los pacientes del grupo K obtuvo calificaciones del EVA menores a 5 puntos, cosa contraria observada en el grupo control, que obtuvo por encima de este mismo puntaje. El EVA predominante a las 6 horas fue de 0 en el grupo K con un 46.7%, seguido por un puntaje de 2 con un 33.3%; en el grupo C, el EVA que más se vió fue de 5 con un 36.7% Tabla 4.

A las 12 horas, el EVA en el grupo K, se mantuvo por debajo de 4 puntos con un porcentaje mayor en la escala con puntaje de 0 en un 40% de la población, 2 con 30%, 3 con 6.7% y 4 con 10% y en el grupo C, se observaron puntajes desde 3 con un 6.7%, luego 4 con 13.3%, 5 con 23.3%, 6 con 30.0%, 7 con 10.0% y 8 con un 16.7%. A las 24 horas, hubo menos diferencia y presentando menores niveles de EVA en el grupo control, con niveles desde 2 puntos hasta 7 puntos, siendo la escala mayor en los 3 puntos con 43.7% y en 2 puntos con 23.3% y en el grupo predominó el EVA de 2 puntos con 50% y posterior EVA de 0 con 33.3%.

**Tabla 4.** *Eva en las 3 tomas en ambos grupos*

<b><i>EVA en ambos grupos</i></b>	<b><i>Media</i></b>	<b><i>Desviación estandar</i></b>
<i>A las 6 horas</i>	5.15	2.55
<i>A las 12 horas</i>	4.73	2.25
<i>A las 24 horas</i>	2.90	1.60

Variables cuantitativas expresadas en media y desviación estándar.

## DISCUSIÓN

El uso de ketamina en nuestro hospital y de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, ha demostrado una mejoría clínicamente significativa en cuanto al dolor postoperatorio en paciente sometidos a cirugía de columna lumbar. Debido a que el dolor postoperatorio en este tipo de cirugías se reporta muy elevado en la literatura, sobre todo en el primer día posquirúrgico (12,14), el uso de medicamentos adyuvantes mejora significativamente el discomfort de los pacientes (5).

Cochrane en 2018 refiere puntuaciones de dolor menor a 4 con el uso de ketamina intravenosa perioperatoria (16). Pendi en 2018, encuentra puntajes de dolor más bajos a las 6, 12 y 24 horas de postoperatorio (27). Assouline en 2016 observa disminuciones de hasta 3.4cm en EVA (29).

Los resultados observados en este trabajo han arrojado resultados similares a los publicados en cuanto a la reducción de la percepción del dolor evaluada, por la escala visual análoga, siento estos muy satisfactorios ya que, los pacientes presentaron en el grupo que se administró Ketamina, niveles de EVA no mayores a 5 puntos.

El uso de opioides se vio con una reducción no estadísticamente significativa, como ya se encuentra reportado y se ha demostrado en este estudio, provocan náusea y vómito posoperatorio, que fueron los más frecuentes en los pacientes estudiados y que no se observó en el grupo del medicamento experimental, lo que podría justificar el uso de ketamina.

Así mismo, el uso de medicamentos de rescate en el grupo experimental fue menor en los tres momentos evaluados, demostrando así, un mejor control analgésico postoperatorio.

Es muy importante resaltar que la duración de este tipo de procedimiento en nuestro centro tiene un promedio de 4 horas de duración, lo que es un factor per se de desarrollar dolor postoperatorio, es por eso recomendamos el uso de ketamina intraoperatorio para mejorar la analgesia postoperatoria.

## CONCLUSIONES

El uso de ketamina durante el periodo intraoperatorio, ha demostrado resultados representativos en la reducción del dolor postoperatorio en pacientes operados de columna lumbar a las 6, 12 y 24 horas, disminuyendo el uso de medicamentos analgésicos de rescate y de eventos adversos secundarios al uso de opioides. Sería interesante realizar más estudios en otros escenarios clínicos, que puedan demostrar que la perfusión de ketamina reduce el dolor en el postoperatorio así como la disminución del consumo de opioides en una época en la que se hace cada vez más difícil el control de estos medicamentos.

## PERSPECTIVAS

- Incluir la ketamina en el manejo perioperatorio de los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos de alta complejidad.
- Controlar el dolor agudo postoperatorio y por tanto disminuir el dolor crónico, los días de estancia hospitalaria y los analgésicos postoperatorios.
- Iniciar una recuperación y movilización más temprana de los pacientes sometidos a cirugía de columna.
- Generar una tendencia a la disminución de opioides perioperatorios para contribuir al conflicto mundial de abuso.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Rousing, R., Jensen, R., Fruensgaard, S., Strøm, J., Brøgger, H., Degn, J. & Andersen, M. (2019). Danish national clinical guidelines for surgical and nonsurgical treatment of patients with lumbar spinal stenosis. *European spine journal*, 28(6), 1386–1396. 10.1007/s00586-019-05987-2
- (2) Lee, Y., Zotti, M., & Osti, L. (2016). Operative Management of Lumbar Degenerative Disc Disease. *Asian spine journal*, 10(4), 801–819. 10.4184/asj.2016.10.4.801
- (3) Nielsen, R., Fomsgaard, J., Siegel, H., Martusevicius, R., Nikolajsen, L., Dahl, J., & Mathiesen, O. (2017). Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial. *Pain*, 158(3), 463–470. 10.1097/j.pain.0000000000000782
- (4) Knezevic, N., Candido, K., Vlaeyen, J., Van Zundert, J & Cohen, S. (2021). Low back pain. *Lancet (London, England)*, 398(10294), 78–92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00733-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00733-9)
- (5) Waelkens, P, Alsabbagh, E, Sauter, A, Joshi, G., Beloeil, H, on behalf of the PROSPECT Working group\*\* of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain therapy (ESRA). (2021). Pain management after complex spine surgery. *European Journal of Anaesthesiology*, 38(9), 985-994. 10.1097/EJA.0000000000001448
- (6) Mancuso, C., Reid, M., Duculan, R. & Girardi, F. (2017). Improvement in Pain After Lumbar Spine Surgery: The Role of Preoperative Expectations of Pain Relief. *The Clinical journal of pain*, 33(2), 93–98. 10.1097/AJP.0000000000000383
- (7) Loftus, R., Yeager, M., Clark, J., Brown, J., Abdu, W., Sengupta, D., & Beach, M. (2010). Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*, 113(3), 639–646. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e90914>

- (8) Brinck, E., Tiippana, E., Heesen, M., Bell, R., Straube, S., Moore, R. & Kontinen, V. (2018). Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews, 12(12), CD012033. 10.1002/14651858.CD012033.pub4
- (9) Carassiti, M., Pascarella, G., Strumia, A., Russo, F., Papalia, G., Cataldo, R., Gargano, F., Costa, F., Pierri, M., De Tommasi, F., Massaroni, C., Schena, E. & Agrò, FE. (2022). Epidural Steroid Injections for Low Back Pain: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(1), 231. 10.3390/ijerph19010231
- (10) Pérez, J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. (2020). *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 27(4), 232-233. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3839/2020>
- (11) Cortelli, P., Giannini, G., Favoni, V., Cevoli, S & Pierangeli, G. (2013). Nociception and autonomic nervous system. *Neurological Sciences*, 34(S1), 41–46. <https://doi.org/10.1007/s10072-013-1391-z>
- (12) Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O., & Dikme, O. (2018). A systematic review of the pain scales in adults: Which to use?. *The American journal of emergency medicine*, 36(4), 707–714. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>
- (13) Urits, I., Burshtein, A., Sharma, M., Testa, L., Gold, P., Orhurhu, V., Viswanath, O., Jones, R., Sidransky, M., Spektor, B & Kaye, A. (2019). Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Current pain and headache reports*, 23(3), 23. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0757-1>
- (14) Hartvigsen, J., Hancock, M., Kongsted, A., Louw, Q., Ferreira, M., Genevay, S., Hoy, D., Karppinen, J., Pransky, G., Sieper, J., Smeets, R., Underwood, M., Buchbinder, R., Cherkin, D., Foster, N., Maher, C., Tulder, M., Anema, J., Chou, R., Cohen, S., Costa, L., Croft, P., Ferreira, M., Ferreira, P., Fritz, J., Gross, D., Koes, B., Öberg, B., Peul, W., Schoene, M., Turner, J & Woolf, A. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, 391, 2356-2367. 10.1016/s0140-6736(18)30480-x

- (15) Katz, J. & Harris, M. (2008). Clinical practice. Lumbar spinal stenosis. *The New England journal of medicine*, 358(8), 818–825. 10.1056/NEJMcp0708097
- (16) Zhang, Y., Hu, H., Xiong, Y., Peng, C., Hu, L., Kong, Y., Wang, Y., Guo, J., Bi, S., Li, T., Ao, L., Wang, C., Bai, Y., Fang, L., Ma, C., Liao, L., Liu, H., Zhu, Y., Zhang, Z., Liu, C. & Wang, X. (2021) Exercise for Neuropathic Pain: A Systematic Review and Expert Consensus. *Frontiers in medicine*, 24(8), 756940. 10.3389/fmed.2021.756940
- (17) Dieleman, J., Cao, J., Chapin, A., Chen, C., Li, Z., Liu, A., Horst, C., Kaldjian, A., Matyas, T., Scott, K., Bui, A., Campbell, M., Duber, H., Dunn, A., Flaxman, A., Fitzmaurice, C., Naghavi, M., Sadar, N., Shieh, P., Squires, E., Yeung, K. & Murray, C. (2020). US Health Care Spending by Payer and Health Condition, 1996–2016. *JAMA*, 323, 863–884. 10.1001/jama.2020.0734
- (18) Aziz, Q., Giamberardino, M., Barke, A., Korwisi, B., Baranowski, A., Wesselmann, U., Rief, W., Treede, R., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary visceral pain. *Pain*, 160(1), 69–76. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001362>
- (19) Karhade, A., Ogink, P., Thio, Q., Broekman, M., Cha, T., Hershman, S., Mao, J., Peul, W., Schoenfeld, A., Bono, C. & Schwab, J. (2019). Machine learning for prediction of sustained opioid prescription after anterior cervical discectomy and fusion. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, 19(6), 976–983. 10.1016/j.spinee.2019.01.009
- (20) Moneris Tabasco, M. (2021). Utilidad o necesidad de la ketamina en el dolor postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(2), 63-66. 10.20986/resed.2021.3921/2021
- (21) Mion G. (2022). Ketamina. *G. Mion. EMC - Anestesia-Reanimación*, 2022, 48(2), 1-18. 10.1016/S1280-4703(22)46403-6
- (22) Mion, G. (2017), History of anaesthesia, *European Journal of Anaesthesiology*, 34(9), 571-575 10.1097/EJA.0000000000000638

- (23) Brown, E., Pavone, K., & Naranjo, M. (2018). Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia and analgesia*, 127(5), 1246–1258. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003668>
- (24) Schwenk, E., Viscusi, E., Buvanendran, A., Hurley, R., Wasan, A., Narouze, S., Bhatia, A., Davis, F. N., Hooten, W., & Cohen, S. (2018). Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional anesthesia and pain medicine*, 43(5), 456–466. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000806>
- (25) De Kock, M., Lavand'homme, P., & Waterloos, H. (2001). 'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine?. *Pain*, 92(3), 373–380. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00278-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00278-0)
- (26) Avidan, M., Maybrier, H., Abdallah, A., Jacobsohn, E., Vlisides, P., Pryor, K., Veselis, R., Grocott, H., Emmert, D., Rogers, E., Downey, R., Yulico, H., Noh, G., Lee, Y., Waszynski, C., Arya, V., Pagel, P., Hudetz, J., Muench, M., Fritz, B., Waberski, W., Inouye, S., Mashour, G., & PODCAST Research Group. (2017). Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet (London, England)*, 390(10091), 267–275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31467-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31467-8)
- (27) Pendi, A., Field, R., Farhan, S., Eichler, M., & Bederman, S. (2018). Perioperative Ketamine for Analgesia in Spine Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Spine*, 43(5), E299–E307. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002318>
- (28) Urban, M., Ya Deau, J., Wukovits, B., & Lipnitsky, J. (2008). Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: a prospective randomized trial. *HSS journal: the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery*, 4(1), 62–65. <https://doi.org/10.1007/s11420-007-9069-9>

- (29) Assouline, B., Tramèr, M. R., Kreienbühl, L., & Elia, N. (2016). Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials with trial sequential analyses. *Pain*, 157(12), 2854–2864. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000705>
- (30) Kvarnström, A., Karlsten, R., Quiding, H., & Gordh, T. (2004). The analgesic effect of intravenous ketamine and lidocaine on pain after spinal cord injury. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 48(4), 498–506. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2003.00330.x>
- (31) Cohen, S., Bhatia, A., Buvanendran, A., Schwenk, E., Wasan, A., Hurley, R., Viscusi, E., Narouze, S., Davis, F., Ritchie, E., Lubenow, T., & Hooten, W. (2018). Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional anesthesia and pain medicine*, 43(5), 521–546. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000808>
- (32) Schwenk, E., Goldberg, S., Patel, R., Zhou, J., Adams, D., Baratta, J., Epstein, R. (2016). Adverse Drug Effects and Preoperative Medication Factors Related to Perioperative Low-Dose Ketamine Infusions. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 41(4), 482–487. [10.1097/aap.0000000000000416](https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000416)
- (33) Brinck, E., Maisniemi, K., Kankare, J., Tielinen, L., Tarkkila, P., & Kontinen, V. (2021). Analgesic Effect of Intraoperative Intravenous S-Ketamine in Opioid-Naïve Patients After Major Lumbar Fusion Surgery Is Temporary and Not Dose-Dependent: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Anesthesia and analgesia*, 132(1), 69–79. [10.1213/ANE.00000000000004729](https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000004729)
- (34) Rawal, N. (2016). Current issues in postoperative pain management. *European journal of anaesthesiology*, 33(3), 160–171. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000366>

ANEXOS

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOJA DE RECOLECCIÓN  
DE DATOS

Título de Protocolo:

*Efecto de la infusión de ketamina en el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna en el Hospital Regional 1° de Octubre*

N° Caso	Expediente				Fecha:			
<b>Edad</b> (años)	Sexo	F	M	ASA	I	II	III	
<b>Peso</b> (kg):	Talla (cm)		IMC		(1) Bajo peso (2) Peso normal (3) Sobrepeso (4) Obesidad grado I	(5) Obesidad grado II (6) Obesidad grado III (7) Obesidad grado IV		

Escolaridad

- |                                     |                                     |                                       |                                    |
|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ninguna    | <input type="checkbox"/> Primaria   | <input type="checkbox"/> Preparatoria | <input type="checkbox"/> Maestría  |
| <input type="checkbox"/> Preescolar | <input type="checkbox"/> Secundaria | <input type="checkbox"/> Licenciatura | <input type="checkbox"/> Doctorado |

Coomorbilidades

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ninguna                         | <input type="checkbox"/> Enfermedad renal    | <input type="checkbox"/> Endocrinopatía     |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus               | <input type="checkbox"/> Enfermedad hepática | <input type="checkbox"/> Otros, especifique |
| <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial sistémica | <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar | _____                                       |
| <input type="checkbox"/> Cardiopatías                    | <input type="checkbox"/> Cáncer              | _____                                       |

Cirugía realizada

Niveles operados	
Duración de la operación	Min
Duración de la anestesia	Min
Dosis total de ketamina	Mg
Dosis total de fentanilo	Mcg

Efectos adversos

- |   |  |                                      |
|---|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ninguno        | <input type="checkbox"/> Confusión             | <input type="checkbox"/> Sialorrea   |
| <input type="checkbox"/> Somnolencia    | <input type="checkbox"/> Excitación/ Agitación | <input type="checkbox"/> Nauseas     |
| <input type="checkbox"/> Sueños vívidos | <input type="checkbox"/> Hipertensión          | <input type="checkbox"/> Otros _____ |
| <input type="checkbox"/> Alucinaciones  | <input type="checkbox"/> Taquicardia           |                                      |
| <input type="checkbox"/> Delirio        | <input type="checkbox"/> Taquipnea             | _____                                |
| <input type="checkbox"/> Vómitos        | <input type="checkbox"/> Fasciculaciones       |                                      |
| <input type="checkbox"/> Nistagmus      | <input type="checkbox"/> Diplopia              |                                      |

**Uso de analgesia de rescate posoperatoria**

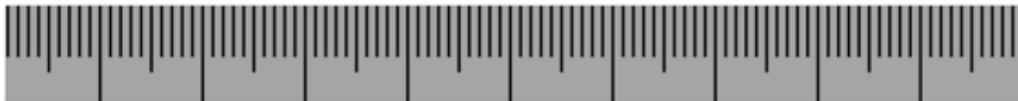
- Ninguna
- Paracetamol
- AINE

- Opiode debil
- Opiode fuerte
- Corticoides

- Antidepresivos
- Anticonvulsivantes
- Fenotiazinas

**ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR (EVA)**

**6 horas**



**12 horas**



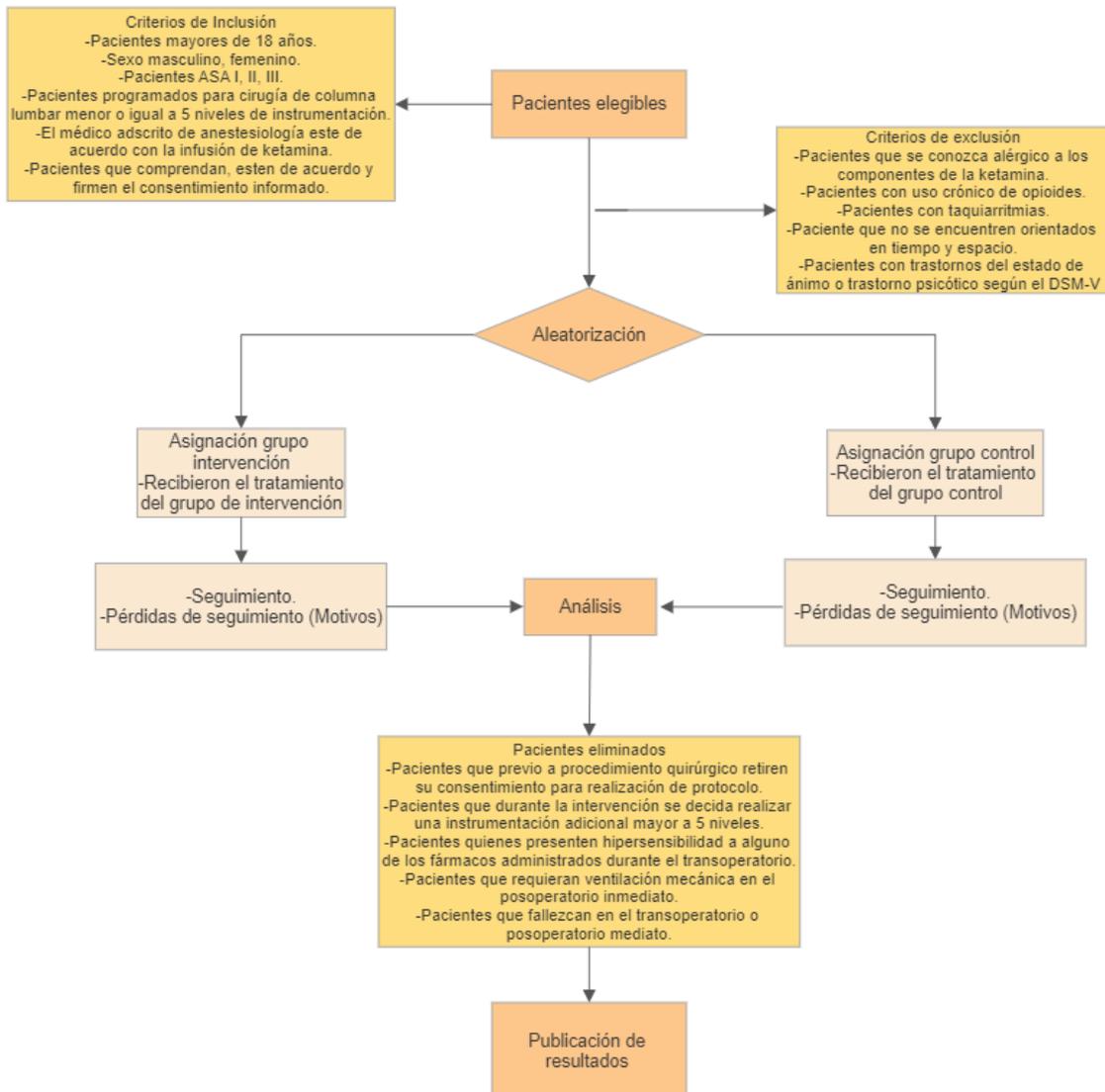
**24 horas**



6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS

**Observaciones:** -----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

Activar Windows  
Ve a Configuración para a



**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION  
EN SALUD  
Hospital Regional 1° de Octubre**

---

**Investigador Principal:** Dra. Bernardo Soto Rivera

efe del servicio de anestesia y cuidados paliativos Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

**Atención:** Jefatura de anestesiología: Horario de 7 a 15 horas de lunes a viernes.

**Número telefónico:** 55 5586 60 11 Ext 195.

**Investigador Asociado:** Dra. Laura Cristina Gómez Pajón

Médico residente de segundo año de anestesiología del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

**Atención:** 55866011 Extensión Anestesiología 126 o 195. Lunes a viernes 08:00 – 20:00 horas.

---

A Usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como Consentimiento Informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Los resultados serán empleados con fines académicos y científicos.

Una vez que haya comprendido en qué consistirá su participación en el estudio y, si Usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada si así lo solicita.

**Justificación:** La infusión de Ketamina es un método sencillo que se usa para manejo del dolor transoperatorio, que es seguro y con muy pocos efectos adversos, que ha demostrado mejoría de dolor posoperatorio a mediano y largo plazo, facilitando su rápida movilización y egreso temprano.

**Objetivo:** Evaluar la analgesia posoperatoria en paciente con infusión de ketamina durante el transoperatorio en paciente sometidos a cirugía de columna lumbar en el posoperatorio en el Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE.

**Procedimiento:** El día de su cirugía usted asistirá según lo indica su médico tratante e ingresará ya sea por el servicio ambulatorio u hospitalario al área de quirófanos. Durante su cirugía se administrará una infusión de ketamina a dosis fija calculada por kilogramo de peso. La doctora Laura Cristina Gómez Pajón se encargará de evaluar su dolor a la hora, 6, 12 y 24 horas del posoperatorio. Una vez concluidas las 24 horas se dará fin al protocolo de investigación.

---

**Título De Protocolo:**

**Efecto de la infusión de ketamina en el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna en el Hospital Regional 1° de Octubre**

**Riesgos del procedimiento:** La administración del medicamento se hace por vía intravenosa mediante una vía periférica con la cual usted deberá ingresar previo a procedimiento quirúrgico. En caso de que esta vía no sea suficiente, se optará por tomar otra vía periférica para la administración de este u otros medicamentos si así lo requiera. Durante el procedimiento puede realizar reacción alérgica a este u otro medicamento administrado el cual se tratará en su momento si es necesario. Durante el posoperatorio existe el riesgo de presentar eventos adversos secundarios conocidos del medicamento los cuales son transitorios y si genera alguna molestia serán tratados.

**Beneficios del estudio:** Se espera mejoría del dolor posoperatorio con una clasificación leve del EVA en pacientes posoperados de instrumentación lumbar durante el posoperatorio mediato a las 6, 12 y 24 horas.

- La información obtenida en este estudio será utilizada para fines médicos y científicos.
- La información utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad.
- Su participación no acarreará algún gasto monetario.
- No recibirá ningún tipo de compensación económica por su participación.

- No habrá ninguna consecuencia perjudicial para usted si decide no participar en el estudio.
- Cualquier duda o pregunta sobre el procedimiento será resuelta por los investigadores.
- La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior suministrada y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Autorizo la administración de Ketamina en infusión intravenosa para analgesia perioperatoria.

SI \_\_\_ NO \_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Nombre y Firma del participante** **Fecha**

\_\_\_\_\_  
**1.- Nombre y Firma del Testigo**

Domicilio \_\_\_\_\_

Parentesco \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**2.- Nombre y Firma del Testigo**

Domicilio \_\_\_\_\_

Parentesco \_\_\_\_\_

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
**Nombre y Firma del investigador** **Fecha**

## ABREVIATURAS

NMDA	N-metil- D-aspartato
COX-2:	Ciclooxigenasa-2
AINES:	Antiinflamatorios no esteroideos
PCP:	Fenciclidina
CI-395:	Clorhidrato de Fenciclidina
DR:	Doctor
CI-581:	Ketamina
FDA:	Food and Drug Administration
EVA:	Escala visual análoga del dolor
ML:	Mililitro
NG:	Nanogramo
MCG:	Microgramo
KG:	Kilogramo
MIN:	Minuto
SNC:	Sistema nervioso central
PKA:	Medida de acidez. Es una magnitud que cuantifica la tendencia que tienen las moléculas a disociarse en solución acuosa.
IASP	Asociación internacional para el estudio del dolor
EVA	Escala visual análoga
NRS	Escala numérica del dolor
EVS	Escala verbal simple