



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**" EVALUACION DEL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO DE PACIENTES
SOMETIDAS A MASTECTOMIAS, AL COMPARAR BUPIVACAINA MAS KETAMINA VS
ROPIVACAINA MAS KETAMINA ADMINISTRADA VIA PERIDURAL "**

**PARA OBTENER EL GRADO MEDICO DE ESPECIALISTA EN:
"ANESTESIOLOGIA"**

**PRESENTA:
DR. FLORES SOTO MICHAEL ANGEL**

ASESORES DE TESIS:

DRA. HERNÁNDEZ ÁLVAREZ SARA MBA HGO3 LA RAZA

DR. HERNANDEZ SOTO FIDENCIO MBA HGO3 LA RAZA

MEXICO DF

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Hoja de firmas

Dr. Jesús Arenas Osuna

División de Educación en Salud

Dr. Juan José Dosta Herrera

Titular del Curso Universitario en Anestesiología

DR. FLORES SOTO MICHAEL ANGEL

Médico Residente en Anestesiología

No. Protocolo 2010-3504-16

INDICE

Caratula.....	1
Hoja de Firmas.....	2
Índice.....	3
Hoja Aceptación.....	4
Resumen.....	5
Introducción.....	7
Material y métodos.....	17
Resultados.....	20
Discusión.....	26
Conclusión.....	29
Bibliografía.....	30
Anexos.....	33



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3504

FECHA 19/05/2010

Estimado SARA HERNANDEZ ALVAREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

EVALUACION DEL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO DE PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIAS, AL COMPARAR BUPIVACAINA MAS KETAMINA VS ROPIVACAINA MAS KETAMINA ADMINISTRADA VIA PERIDURAL

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2010-3504-16

Atentamente

Dr(a). Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3504

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

RESUMEN

INTRODUCCION.- El cáncer en la actualidad es uno de los desafíos más importantes para los médicos en el país, dentro del manejo de las pacientes oncológicas es prioritario establecer un manejo integral que incluya el área de la analgesia postoperatoria. Parte del tratamiento de varias de las mujeres con esta patología es la mastectomía, esta causa dolor posoperatorio. La ketamina es un coadyuvante de la analgesia, y al añadirse a anestésicos locales utilizado vía epidural en las mastectomías, mejoraría la analgesia postoperatoria.

OBJETIVO.- Determinar las diferencias en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomías comparando bupivacaina ketamina vs ropivacaina ketamina vía epidural.

MATERIAL Y MÉTODOS.- El siguiente es un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y aleatorizado. Donde se formarán 3 grupos, ambos, para la realización de mastectomía: Grupo Control.- pacientes sometidas a mastectomía bajo anestesia regional con anestésico local sin presencia de coadyuvantes peridurales. Grupo Bupivacaina.- pacientes sometidos a mastectomía bajo anestesia regional con bupivacaina mas ketamina peridural Grupo Ropivacaina.- pacientes sometidos a mastectomía bajo anestesia regional ropivacaina, mas ketamina. A todos grupos se les administrara el medicamento previo a la incisión y se evaluara el dolor Postoperatorio.

RESULTADOS. En los grupos donde se empleo la ketamina, existió menor puntajes en la EVA, además de menor consumo de analgésicos postoperatorios, principalmente en el grupo Bupivacaina.

CONCLUSIONES. La ketamina peridural mejora la analgesia postoperatoria.

PALABRAS CLAVE: Dolor, Mastectomía, Analgesia postoperatoria, ketamina, bloqueo peridural torácico.

ABSTRACT

INTRODUCTION .- Cancer is today one of the most important challenges for doctors in the country. In the management of cancer patients is a priority to establish a comprehensive management that includes the area of postoperative analgesia. Part of the treatment of several women with this disease is mastectomy, this cause postoperative pain. Ketamine is an adjunct to analgesia, when added to epidural local anesthetic used in mastectomies, can improve postoperative analgesia.

OBJECTIVE. To determine differences in postoperative pain control in patients undergoing mastectomies comparing bupivacaine ketamine vs ropivacaine ketamine by epidural administration.

MATERIAL AND METHODS .- The following is a prospective, longitudinal, comparative and randomized study. Where we formed three groups, both for the completion of mastectomy, which are: Group Control - patients undergoing mastectomy under regional anesthesia with local anesthetic without the presence of coadyudntes. Group Bupivacaine.- mastectomy patients undergoing regional anesthesia epidural bupivacaine plus ketamine and Group Ropivacaine - mastectomy patients undergoing regional anesthesia ropivacaine plus ketamine. All groups were administered the drug prior wing incision and PO assess pain.

RESULTS. Groups where we used ketamine, had lower VAS and receive less pain medications during the postoperatorive period, mainly the group with bupivacaine gave us better results.

CONCLUSION. Epidural ketamine, improves postoperative analgesia.

KEY WORDS: Pain, mastectomy, Postoperative analgesia, ketamine, thoracic epidural block.

INTRODUCCION

En México, el cáncer de mama es hoy día uno de los desafíos más importantes para la salud de la mujer adulta.¹

El cáncer de mama es actualmente causante, de un mayor número de muertes en México, comparado con el cáncer cérvico uterino, afecta a mujeres adultas de todas las edades y niveles de ingreso. Siendo la segunda causa de muerte entre las mujeres mexicanas adultas de 30 a 54 años de edad en nuestro país.

La histopatología de la enfermedad ocasiona que varíe desde la pre invasión, hasta la variedad invasiva con metástasis a distintos órganos, hasta ahora no se conoce la causa del cáncer y se le asocia con varios factores de riesgo; en base a su grado de invasión se clasifica, y se da un tratamiento, dentro de estos se encuentra la mastectomía en sus diferentes variedades, la cual resulta muy dolorosa.²

Dentro de la mastectomía encontramos que ésta puede que ser radical, es decir; desde un punto de vista anatómico, el tejido mamario se extiende más allá de los límites de la mama y llega hasta la piel siguiendo los ligamentos de Cooper. La extirpación cutánea debe adecuarse a la localización del tumor, así como a la extirpación de la areola y pezón, por lo que se aconseja un huso de piel con 4 cm. mínimo de margen a cada lado del tumor, aunque en algunas localizaciones puede ser difícil llegar a este margen. La extirpación glandular mamaria, va a tener como límites, el esternón en la parte interna, la clavícula en la parte superior, el recto abdominal anterior en la parte inferior el músculo dorsal ancho en la parte externa, incluyendo la prolongación axilar de Spencer antes de iniciar el vaciamiento axilar.

Las incisiones para realizar esta mastectomía son en general horizontales (*Stewart*) ya que estéticamente luego esa cicatriz se ve "menos", pero también pueden ser oblicuas o verticales en función de la localización tumoral.

Esta técnica es válida y debe realizarse para toda mastectomía, tanto si es simple como radical, radical modificada con conservación y no desinserción de los pectorales que es la

más habitual ahora (*tipo Madden*) ó con desinserción y extirpación del músculo pectoral menor (*tipo Patey*).³

El procedimiento de la mastectomía causa un trauma quirúrgico importante el cual condiciona dolor postoperatorio, el cual debe ser tratado.

El dolor se define dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con el daño real o potencial de tejidos o descrita desde el punto de vista de dicho daño”.

El poder abolir el dolor fue una de las acciones mas buscadas desde los albores de nuestra civilización, de tal manera que con el paso del tiempo se ha logrado comprender mejor los orígenes y mecanismos de acción del mismo.

Para facilitar su estudio el dolor a sido multclasificado, de aquí que conforme a su aparición y duración se divide en agudo y crónico, mientras que por su mecanismo de acción se puede clasificar en somático, visceral y neuropatico.

El dolor agudo, es aquel causado por estímulos nocivos desencadenados por heridas o enfermedades de la piel, estructuras somáticas profundas o vísceras. También puede deberse a una función anormal de músculos o vísceras que no necesariamente produce daño tisular efectivo, aun cuando su prolongación podría hacerlo. Si bien los factores psicológicos tienen una importantísima influencia en la manera en que se experimenta el dolor agudo, con raras excepciones éste no obedece a causas psicopatológicas o ambientales⁴.

Esto contrasta con el dolor crónico, en el que estos factores juegan un papel principal. En algunos casos, el dolor limita la actividad, previniendo un daño mayor o ayudando a la curación. Sin embargo, el dolor agudo persistente e intenso puede ser deletéreo en sí mismo, con efectos potencialmente dañinos que se manifiestan con una respuesta neuroendocrina generalizada.⁴

El dolor somático es el resultado del daño a un tejido, lo que causa la liberación de químicos de las células dañadas que median el dolor y la inflamación por medio de abundantes nociceptores. El dolor somático es típicamente de aparición reciente, bien localizado y se describe como agudo, punzante o de carácter pulsante. Su causa es

usualmente aparente. El dolor somático se origina de terminales nerviosas específicas, lo que lo hace típicamente localizado.⁵

Se han producido grandes avances en los conocimientos sobre fisiopatología, tratamiento y prevención del dolor agudo postoperatorio, pilar fundamental para prevenir los síndromes de dolor crónico asociados, puesto que con los datos actuales podemos afirmar que la intensidad del dolor agudo postoperatorio es un factor predictivo para la aparición de dolor crónico.

Los síndromes de dolor crónico postquirúrgico no habían sido objeto de estudio puesto que se asumía tanto por parte de los profesionales de la medicina como por el propio paciente, que no estaban relacionados con la agresión quirúrgica o eran una "secuela menor e inevitable" del proceso que había llevado a la intervención.

El dolor agudo postoperatorio, es uno de los síntomas más comunes, dependiendo de la patología, se presenta en todo tipo de cirugía y representa una de las medidas prioritarias del perioperatorio que deben tomarse en cuenta desde el momento mismo en que visitamos al paciente, el dolor varía su intensidad, debido a la idiosincrasia de cada paciente, sexo y edad, que dan la variabilidad en la severidad del umbral al dolor, que es individual e intransferible.

El dolor agudo en el organismo es por definición temporal, se caracteriza más por su intensidad. Su manejo es controversial y difícil de controlar. Sobre todo por no tener personal capacitado. En tiempos atrás no se atendía el dolor agudo postoperatorio adecuadamente y se dejaba tratamiento «por razón necesaria» (PRN).⁶

El dolor postoperatorio es dolor de tipo Neuropático está definido como una lesión o disfunción del sistema nervioso central y periférico puede manifestarse de las formas mas variadas e insólitas, a tal punto que desconcierta al paciente por no tener relación con estímulos aparentes. Aparece y desaparece en cualquier momento, puede manifestarse con diferentes formas de dolor juntas o separadas. Los síntomas del dolor neuropatico son dolor disestésico, paroxístico, hiperparestesia, parestesia, alodinia e hiperalgesia entre algunas modalidades ⁷.

En la literatura están descritos síndromes de dolor crónico tras multitud de intervenciones quirúrgicas específicas: cirugía de mama, colecistectomía, amputación, cirugía dental, cirugía traumatológica, cirugía de reparación de hernias, cirugía cardíaca, etc. Todos estos síndromes son extensamente revisados y descritos por Macrae con múltiples referencias bibliográficas para cada síndrome específico⁸.

En el caso del dolor postoperatorio existen varios factores que lo condicionan entre ellos el trauma quirúrgico. El daño que este ocasiona a los tejidos periféricos provoca dos tipos de modificaciones en el sistema nervioso: 1) sensibilización periférica, caracterizada por una reducción en el umbral del nociceptor en las terminales aferentes periféricas y 2) sensibilización central que consiste en un incremento de la actividad neuronal del asta dorsal secundaria a una sobrestimulación aferente nociceptiva⁹.

Las vías periféricas sensoriales altamente especializadas pueden discriminar diferentes sensaciones. Las grandes fibras primarias A delta y C, son sensibles para estímulos nocivos. El dolor en la clínica se puede clasificar como nociceptivo y patológico relacionado al tejido periférico dañado, por ejemplo el ocasionado durante la cirugía.

El trauma quirúrgico condiciona el dolor a través de vías centrales, donde aparentemente involucra los receptores N metil-D aspartato (NMDA)^{9,10}, estos receptores están asociados con los procesos de aprendizaje y memoria, el desarrollo y la plasticidad neural, así como con los estados de dolor agudo y crónico, también intervienen en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central, asociada a daño y a inflamación de los tejidos periféricos¹¹.

A pesar de la antigüedad con la que se ha estudiado al dolor no existe aún un instrumento que permita su medición de manera clara. Uno de los más utilizados en la actualidad y desde hace mucho tiempo es la Escala Visual Análoga, (EVA) la cual es un instrumento de medida clásico en el ámbito del dolor. Consiste en una línea de 10 cm limitada por dos extremos, representando el cero “nada de dolor” y el 10 “el peor dolor imaginable”, estando validada para evaluar la intensidad del dolor¹².

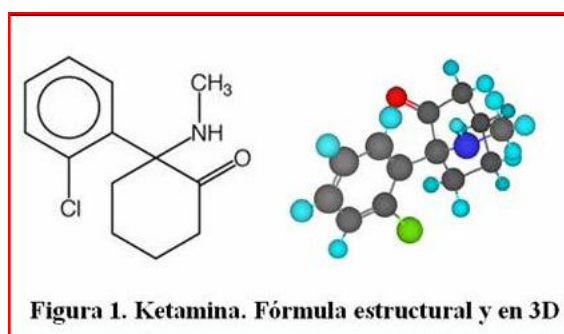
Por su parte La Organización Mundial de la Salud definió una escalera analgésica, como una guía en la estructuración del tratamiento analgésico, utilizando el medicamento

adecuado de acuerdo al escalón adecuado en la escalera según la intensidad del dolor, esta se utilizo inicialmente para dolor oncológico, sin embargo, hoy en día ya se utiliza para distintos dolores.¹³

Fármacos para el dolor.

Por mencionar algunos fármacos ayudantes para la analgesia encontramos a la ketamina que es una molécula clínicamente relacionada con la fenciclidina y la cicloexil-amina (figura 1), con un peso molecular de 238, pK a de 7.5 y alta solubilidad lipóidea (10 veces el tiopental), y parcialmente soluble en agua. Se trata de una mezcla racémica, con un centro quiral, contiene partes iguales de *S*-ketamina y *R*-ketamina. El levo isómero es 1.5 a 4 veces mas potente que el la mezcla racémica y tiene un inicio de acción mas rápido. Está preparada en una solución ácida (pH 3.5 – 5.5) de cloruro de sodio y cloruro de benzatonio como conservador. Comercialmente la ketamina se encuentra disponible en solución en dosis de 10, 50 y 100 mg/mL.¹⁴

Su función es como un antagonista de receptores NMDA, Es un agente anestésico, utilizado para este fin desde hace más de treinta años. Su interés dimana de una nueva indicación clínica, el tratamiento del dolor crónico con dosis subanestésicas. En modelos experimentales de dolor crónico, la ketamina disminuye la hiperalgesia mecánica y térmica, así como la alodinia^{14,15}.



Normalmente la presencia de un ión magnesio en el canal bloquea el receptor NMDA. Tras un estímulo nocivo intenso o repetitivo, la despolarización de la neurona abre el

canal iónico y se produce la entrada masiva de calcio al interior de la célula, lo que acelera la despolarización. La acción del glutamato sobre los receptores AMPA despolariza a las neuronas, desaparece el bloqueo del magnesio y la actividad del glutamato sobre los receptores NMDA se hace eficaz. Esto permite la entrada de calcio al interior de la neurona postsináptica, lo que activa a su vez diversos sistemas de segundos mensajeros que dan lugar a cambios bioquímicos y moleculares en dichas neuronas a largo plazo. Estos cambios fisiológicos originan modificaciones importantes, dando lugar a fenómenos de hiperexcitabilidad de la neurona del asta posterior, manifestado por un aumento del tamaño del campo receptor de las neuronas y una disminución del umbral(figura 2).

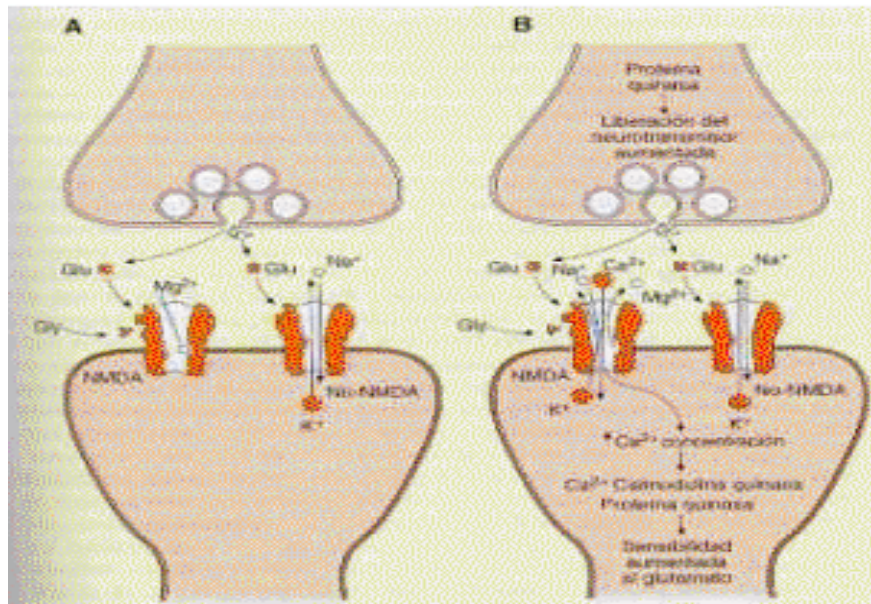


Figura 2(mecanismo de acción NMDA y electrolitos)²

Es posible que la alodinia y la hiperalgesia, relacionadas con lesiones de los nervios, reflejen cambios mediados por los receptores NMDA a largo plazo, en la modulación neuronal del asta posterior. Los receptores NMDA pueden ser bloqueados por la ketamina(figura 3).

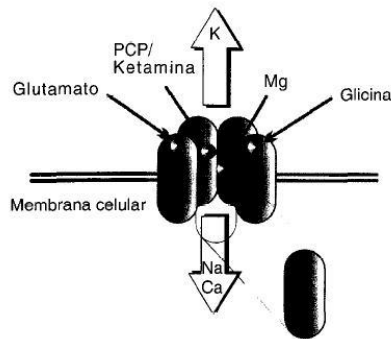


figura 3. Sitio de acción de la ketamina¹⁶

La adición de la ketamina a un anestésico local o a otros analgésicos periféricos en anestesia y analgesia neuroaxial mejora la analgesia, y con la disminución de la dosis se disminuyen efectos secundarios. Aunque se han encontrado receptores NMDA en la periferia, la ketamina, no ha mostrado actividad en estos por sí sola y sí como coadyuvante de anestésicos locales a dosis menores. En la anestesia neuroaxial ejerce analgesia por sí sola pero a dosis elevadas, sin embargo no es utilizada por las reacciones psicomiméticas que ocasiona. Se han realizado múltiples estudios donde se ha encontrado que la vía epidural es la que ofrece mejores resultados analgésicos comparados con otra vía de administración.¹³

Por otra parte la anestesia epidural torácica es muy utilizada para cirugía plástica y para analgesia postoperatoria de toracotomías y con menor frecuencia existen relatos de su empleo en intervenciones quirúrgicas oncológicas de mama¹⁷, reportándose buena analgesia postoperatoria, además de que ha reportado mejor estabilidad hemodinámica en pacientes con bloqueos torácicos¹⁸

Los últimos estudios han reportado mejoría en la analgesia, menor incidencia de náuseas, menor consumo de analgésicos postoperatorios al comparar anestesia epidural vs anestesia general.¹⁸

El clorhidrato de ropivacaína (figura 4) es un anestésico local para su uso clínico está disponible al 0.2-0.5- 0.75 y 1 %, tanto en inyección del espacio epidural, bloqueos nerviosos periféricos o infiltración de tejidos.¹⁹

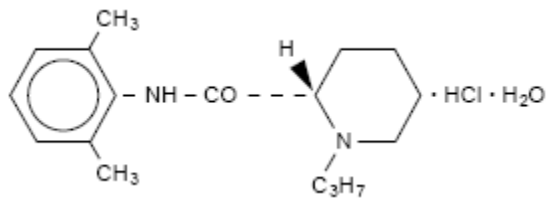


Figura 4. ropivacaina

Otro anestésico local es la bupivacaina (figura 5), anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. La bupivacaina de otros anestésicos normalmente usados por su relativa larga duración de acción.²⁰

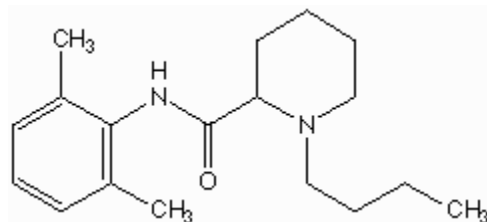


Figura 5. bupivacaina

Ambos anestésicos producen un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras, mediante la prevención del flujo de iones de sodio mediante el sodio canales selectivos de ion en las membranas de nervio por medio de eso disminuyendo el valor de alza de la potencialidad de acción y prevenir el umbral desde ser alcanzado.²⁰

La potencia anestésica aproximada de la ropivacaina frente a la bupivacaina es la misma cuando se compara su uso en el espacio epidural en pacientes quirúrgicos^{19,21}.

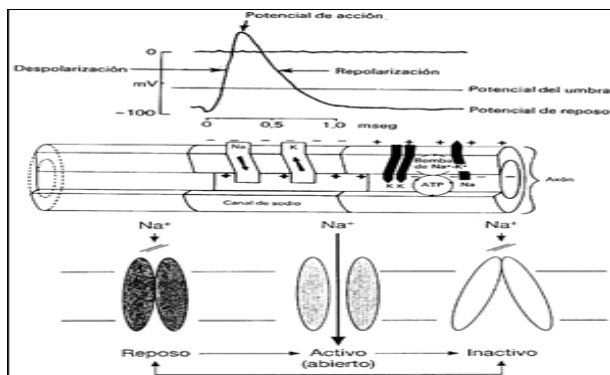


Figura 6 potencial de acción normal

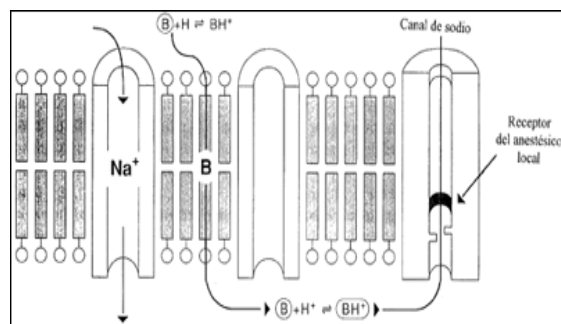


Figura 7. Mecanismo de anestésicos locales, cerrando el canal de sodio

En Anestesiología se ha utilizado por vía epidural, infiltración local, en bloqueo de nervio periférico, en bloqueo de plexos, y peribulbares, entre otros, ofreciendo cuando menos un perfil similar a la bupivacaína.¹⁹ Al igual que otros anestésicos locales atraviesa la barrera miélica y la membrana celular en forma no ionizada. En el interior de la célula se ionizan parcialmente y la fracción ionizada se une a una zona interna del canal de Na⁺ voltaje-dependiente, bloqueando su apertura e impidiendo la iniciación y propagación del potencial de acción (figura 7)²².

Hablando de pacientes oncológicos la mastectomía radical como tratamiento del Ca de mama, patología prioritaria en el país, es un procedimiento extenso y mutilante, provoca dolor agudo en el postoperatorio por lesión tisular sobre los tejidos blandos de la cara anterior del tórax. Durante la disección existe tracción de tejidos y se producen lesiones

térmicas en los axones de los nervios intercostales y la emergencia del plexo braquial por el uso del electrocauterio. Con la elongación de los tejidos y de las fibras nerviosas, además del daño secundario a la diatermia, se debe esperar un síndrome doloroso mixto, el cual debe ser multitratado ²³.

Considerando que es conocido los beneficios coadyuvantes en la analgesia de la ketamina, podríamos deducir, que si usamos ketamina aunado a un anestésico local en la mastectomía, los pacientes sometidos a esta deberían tener mejores resultados analgésicos postoperatorios, que los pacientes cuya anestesia se baso únicamente en el anestésico local.

Sin embargo, lo anterior ha sido poco estudiado debido a los temibles efectos que tiene la ketamina como lo son, cambios hemodinámicas, alucinógenos al grado de que algunos países se prohíbe su uso, sin embargo esto es a dosis anestésicas en comparación con dosis subanestésicas vía peridural, donde estos efectos no ocurren. ^{24,13}

Sin embargo algunos autores que han utilizado ketamina como analgésico coadyuvante, han comprobado estos efectos, y carencia de los adversos cuando se emplea a dosis menores o subanestésicas que van desde .2- 1mg/kg de peso corporal. ^{13, 25}

Hoy en día la anestesia regional es otra alternativa para mastectomía debido a sus mejores efectos analgésicos, sin embargo, se puede probablemente mejorar el efecto analgésico, agregandole un coadyuvante como la ketamina.

MATERIAL Y METODOS

Objetivo.

Determinar las diferencias en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomías comparando bupivacaina mas ketamina vs ropivcaina ketamina vía epidural.

Diseño.

Previa autorización del comité de ética del HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO3 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA, se realizo a todos las participantes valoración pre anestésica previo a su ingreso a quirófano invitándoseles a participar en este protocolo, explicándoseles riesgos y complicaciones del mismo, así como obteniendo su consentimiento informado.

Se realizo un estudio cuasi experimental, prospectivo, comparativo y aleatorizado. Se formaron 3 grupos todos de pacientes sometidos a mastectomía, los cuales fueron::

Grupo B.- derechohabientes sometidas a mastectomía bajo anestesia regional con bupivacaina mas ketamina epidural

Grupo R.-derechohabientes sometidas a mastectomía bajo anestesia regional ropivacaina, mas ketamina epidural

Grupo C.- derechohabientes sometidas a mastectomía bajo anestesia regional con anestésico local sin presencia de coadyuvantes epidurales.

La aleatorización de las pacientes se realizó, asignando a las primeras pacientes que aceptaron participar al grupo C, una vez se cumplió el numero de muestra de este grupo se asignó alas pacientes restantes con afiliación par al grupo R y afiliación non al grupo B(detalles en muestra).

En ambos grupos a su ingreso a quirófano se realizó monitoreo tipo 1 continuo, registrando TANI, SatO2 y FC con EKG, posteriormente al primer grupo (grupo R) se colocara BPD torácico en T1-T2, de manera estéril y con técnica de perdida de la resistencia y se administrara ropivacaina(3 a 5mg/kg) mas ketamina(.05mcgs/kg) peridural, para realizarse el procedimiento quirúrgico, mientras que al segundo (grupo B) se colocara BPD torácico al mismo nivel y se administrara bupivacaina(3 a 4 mg/kg) mas ketamina(.05 mg/kg) como anestésicos. en ambos grupos se decide cubrir 8 metametas, lo cual es necesario para la realización del procedimiento quirúrgico. El tercer grupo fue el grupo control, pacientes, que de igual manera se realizara el monitoreo estándar ya comentado, y de igual forma se colocar BPD con técnica estéril, sin embargo en este grupo no se utilizara ketamina vía peridural.

En el área de recuperación se valoró EVA(la cual fue explicada a los pacientes cuando firmaron el consentimiento informado) para valorar el nivel analgésico, así como solicitud del paciente de analgésicos de rescate, en este caso ketorolaco 60 mg IV cada 8 hrs o diclofenaco 75 mg cada 12hrs, esto se hará de manera periódica a la hora de finalizada el procedimiento y posteriormente a las 2hrs 4hrs 6hrs 8hrs y 2 veces en piso durante las primeras 24 hrs.

Posteriormente se compararon los resultados entre ambos grupos a través de análisis estadístico, a través del software SPSS. Usándose para edad y tiempo quirúrgico ANOVA, para EVA percentiles y la prueba de Kruskal-Wallis, y para los analgésicos de rescate Chi cuadrada.

MUESTRA

Nuestro tamaño de muestra fue de 96 pacientes, la cual ha sido calculado en base ala población de mastectomías, que se realizan en nuestro hospital, esta muestra nos dio una sensibilidad del 90%. En base a la formula

$$n = \frac{z^2 pq}{B^2}$$

CRITERIOS

Inclusión.- pacientes derechohabientes IMSS del HGO3 que acepten participar en el protocolo, sexo femenino, sean sometidas a mastectomía que no sean urgentes, y se manejen bajo anestesia regional.

No inclusión.- paciente que no acepte participar en el estudio, que utilicen coadyuvantes analgésicos por alguna otra patología de fondo, con patología psiquiátrica, alteraciones de la coagulación, procesos sépticos a nivel toraco-lumbar, o patología en columna lumbar.

Exclusión.-Pacientes que ameriten cambio de técnica anestésica, por anestesia regional insuficiente o por complicaciones transoperatorias.

RESULTADOS

Durante nuestro estudio se incluyeron a 96 participantes, se excluyeron 6, de las cuales 4 fueron por analgesia insuficiente y 2 por sedación intravenosa con fentanil, finalizando con 90 pacientes, las cuales se distribuyeron de la siguiente manera:

Grupo Control.- 32

Grupo Ropivacaina.- 27

Grupo Bupivacaina.- 31

En la tabla 1 se muestran las variables demográficas, donde se observa ninguna de ellas cuenta con factores de riesgo preoperatorios para presentar dolor, obteniendo una muestra homogénea.

Tabla 1. VARIANTES DEMOGRÁFICAS DENTRO DE LOS GRUPOS (VALORES EN MEDIAS).

	control	GRUPO B	GRUPO R	p
edad	50.62	52.25	51.33	.449
raza(hispanos)	32	31	27	k
dm2	3	9	1	.125
has	0	0	0	k
Enf psiquiatrica	0	0	0	k
consumo cronico de AINES	0	0	0	k
tiempo qx	124	123	130	.129

k.- valor constante por lo que no se realiza análisis estadístico

En la tabla dos mostramos el comportamiento de la EVA y su significancia estadística. Encontrando una mejoría en la analgesia en las 2, 4, 8 y 24 hrs, con excepción en el postoperatorio inmediato y a las 6 hrs.

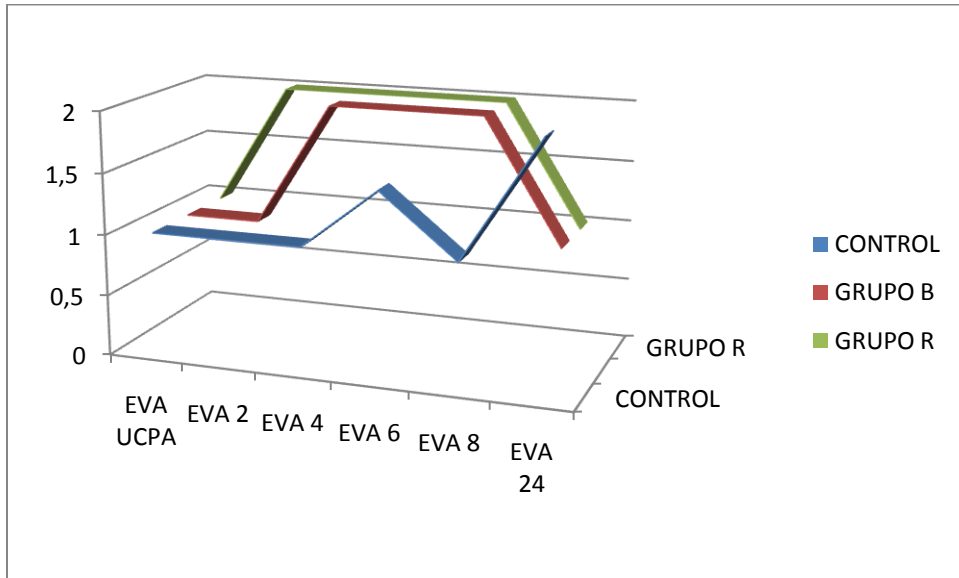
Tabla 2. EVA EN LOS DIFERENTES GRUPOS ((PERCENTILA 50) a un lado percentila 5 y percentila 95)

Columna1	EVA UCPA	EVA 2	EVA 4	EVA 6	EVA 8	EVA 24
CONTROL	1(0-3)	1(.6-2.35)	1(0-2)	1.5(1-3)	1(1-3)	2(1-3.35)
GRUPO B	1(0-2)	1(1-2)	2(2-3.4)	2(1-3)	2(1-3)	1(0-2)
GRUPO R	1(0-3)	2(1-3)	2(1-3)	2(1.2)	2(1-2)	2(2)
P	.181	.008	.000	.307	.0	.0

En la siguiente grafica se muestra cómo evoluciono la percentil 50 de la EVA de los diferentes grupos, como podemos apreciar al igual que en la tabla, en la UCPA no se encuentra diferencia en la analgesia entre los diferentes grupos, sin embargo, conforme el tiempo, la EVA de las pacientes con ketamina mejora, no así en el grupo control, presentando mejor analgesia el grupo de bupivacaina que el de ropivacaina. A las 6 hrs se incrementó notablemente el dolor en los grupos con ketamina, mientras que en el grupo control no existió este aumento, esto probablemente se deba a que el grupo control fue cubierto con analgésico en el periodo perioperatorio y a los grupos de ketamina no se les administro analgesico durante este periodo.

Sin embargo al iniciarle el analgésico a los grupos de ropivacaina y bupivacaina con ketamina estos mejoran su analgesia sobre el grupo control de manera estadísticamente significativa al comparar las percentiles 50 de los grupos.

Grafica 1. Evolución de la EVA en los diferentes grupos(percentil 50)



En otra evaluación de la analgesia, se evaluó el consumo de medicamentos analgésicos postoperatorios. En la tabla 3 se observa que el grupo control consume mas analgésicos en la primera hora, esto es debido por que al finalizar el efecto analgésico del bloqueo peridural cursan con dolor inmediato, 8 pacientes ameritaron un analgésico adicional.

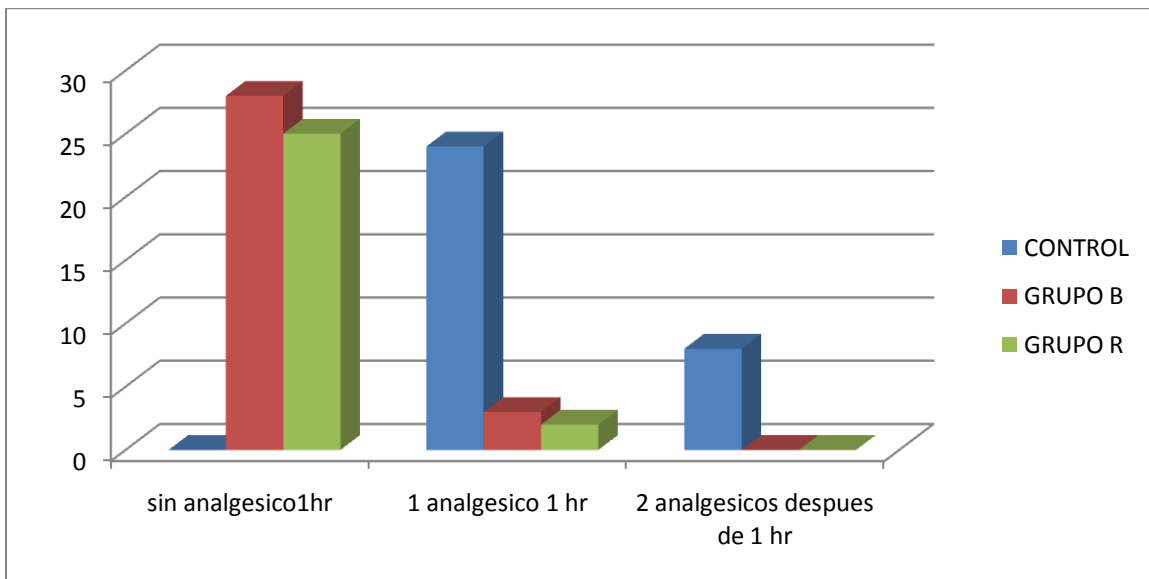
En cuanto a el grupo ropivacaina 25 pacientes no ameritaron analgésico inmediato y 2 pacientes si, mientras que para bupivacaina de manera similar 28 pacientes, no requieren analgesia de rescate en la primera hora y 3 si, no existe diferencia estadisticamente significativa entre ambos grupos que contienen anestésico local mas ketamina sin embargo entre estos y el grupo control la diferencia estadística es muy grande, debido a que al grupo control se le debió colocar analgésico perioperatorio,

Tabla 3. Consumo de analgésicos la primera hora

	sin analgésico 1hr	1 analgésico la 1 ^a . Hr.	2 analgésicos después de 1 hr.
CONTROL	0	24	8
GRUPO B	28	3	0
GRUPO R	25	2	0

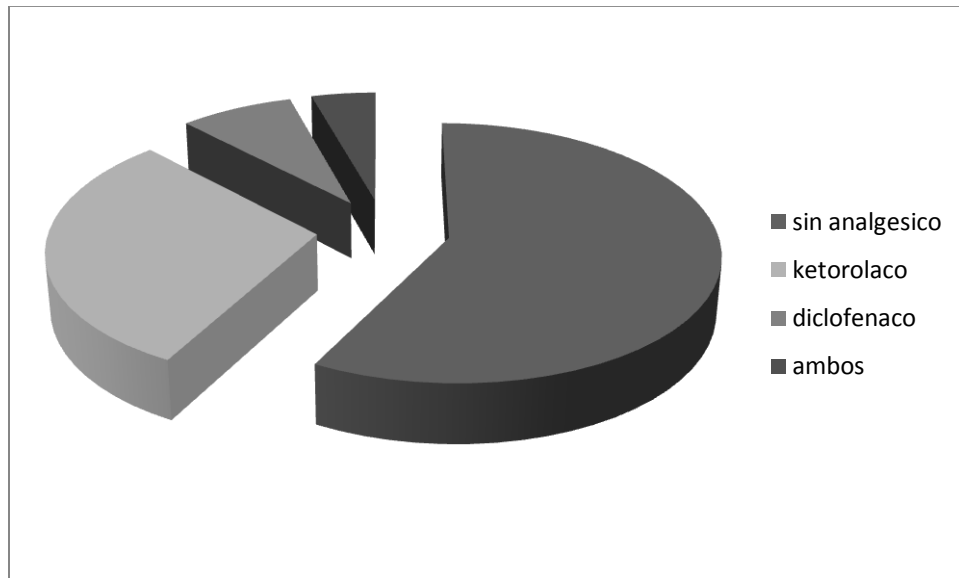
La grafica 2 muestra la manera en que se consumieron analgésicos de rescate a lo largo de la primera hora entre los diferentes grupos.

Grafica 2. Consumo de analgésico a lo largo de la primera hora



Los analgésicos utilizados fueron ketorolaco 60mg, y diclofenaco 75mg a continuación mostramos la distribución del uso de estos la lo largo de la primera hora del postoperatorio, el las 90 pacientes de nuestro estudio.

Grafica 3. Distribución de medicamentos en los 90 pacientes.



Aunque no fue objetivo de este estudio queremos hacer mención de algunos hallazgos adicionales que encontramos, el bloqueo torácico condiciona bradicardia importante debido al uso de anestésico local sobre fibras cardioaceleradoras y la ketamina causa taquicardia por efectos simpaticomiméticos. En nuestro estudio, parece que estos efectos se “combinan” logrando una estabilidad en la frecuencia cardiaca y tensión arterial muy importante, predominado el bloqueo sensitivo sobre el simpático e incluso el motor, esto es muy importante ya que en el pasado la ketamina ha sido contraindicada por sus efectos cardiovasculares y en nuestras pacientes no ocurrió esto.

De las 6 pacientes excluidas, dos fueron por sedación intravenosa, estas pacientes presentaron efecto de anestesia disociativa este es uno de los efectos colaterales mas de la ketamina, en estos casos la sedación fue suficiente para lograr manejar a las pacientes.

Una de estas dos pacientes presento crisis hipertensiva (190/120) posterior a la administración de ketamina epidural, en este caso además de la sedación con midazolam se utilizo fentanil y propofol IV con lo que se regularizo la tensión arterial.

El resto de pacientes excluidas fueron por analgesia insuficiente, por lo cual se cambio de técnica anestésica.

Se excluyeron mas pacientes del grupo de ropivacaina, por analgesia insuficiente, esto probablemente se deba a su periodo de latencia mayor en comparación con la bupivacaina, lo cual se pude confundir con analgesia insuficiente, ya que su latencia es mayor, y el bloqueo sensitivo no siempre esta instalado.

DISCUSION

Durante este protocolo nos propusimos determinar las diferencias que existen en el control postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomía, nuestros resultados, muestran que el grupo de bupivacaina mas ketamina, presenta mejores resultados analgésicos, esto difiere de otros resultados que se han realizado, ya que en estos han comparado estos fármacos, y no han concluido su potencia analgésica.

Torres²⁶ y colaboradores realizaron un estudio donde comparan estos fármacos aunados a fentanil para analgesia obstétrica, concluyendo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre la satisfacción analgésica de ambos grupos en los que se utilizaron diferentes fármacos; las principales²⁷ diferencias son en el bloqueo motor, refiere, es probable exista una mayor analgesia de la bupivacaina, sin embargo cita que esta es mínima en los múltiples estudios realizados. Al comparar esto con el estudio que nosotros realizamos, son semejantes los resultados, ya que aunque nosotros no evaluamos el bloqueo motor, es nuestro grupo con bupivacaina el que mejores resultados ofreció.

Por su parte Dukes²⁸ en sus estudios, cita que la potencia de la ropivacaina es mejor 1:25 a 1 comparado con la bupivacaina, sin embargo no existe un acuerdo, de aquí que varios autores las consideren equipotentes, como ya sabemos, esto se ve afectado por otros factores como son la velocidad de administración y los factores que predispongan al dolor a la paciente.

En nuestro estudio todas las integrantes tenían los mismos factores que predisponían al dolor. En el 2009 la ASA²⁹ publica un articulo donde exponen los factores que condicionan la presencia de dolor en el postoperatorio, clasificándolo en tres, 1.- factores psicológicos, 2.- la presencia de dolor preoperatorio, y 3.- factores propios de la cirugía.

Dentro de los factores psicológicos se incluye la ansiedad en el paciente, el cual es considerado el factor más importante, en nuestro estudio, omitimos sedar a las pacientes, esto pudo haber condicionado dolor acorde con el ASA, sin embargo, las bajas EVAs que presentaron los 3 grupos nos indica no fue así.

Dentro de los factores propios de la cirugía encontramos el tipo de cirugía, la duración de la misma y cirugía para cáncer, de igual forma que con los factores psicológicos, todas las pacientes presentan los mismos factores, además de que el tiempo quirúrgico fue similar para los tres grupos.

Por último dentro de factores preoperatorios, se considera la presencia de dolor previo a la cirugía, sin embargo las participantes que recibieran analgésicos de manera crónica fueron excluidas.

En este aspecto concluimos nuestra muestra es homogénea y ninguna de las participantes cuenta con factores de riesgo que condicionen la presencia de dolor postoperatorio y así la presencia o no de dolor es por efecto analgésico de los fármacos empleados.

En cuanto al uso de ketamina epidural a nivel torácico, son pocos los estudios que se han hecho, la ketamina epidural se ha utilizado desde fines de los 80's sin embargo, no es muy empleado por sus temibles efectos adversos, además de esto muchos países no es utilizada debido a que algunas presentaciones contienen como conservador clorobutamol y este es considerado neurotóxico de aquí que en varios lugares se prohíba su uso en anestesia neuroaxial³⁰, la presentación de nuestro país no contiene este conservador, ya que es a base de cloruro de sodio y cloruro de benzatonio y aunque no es neurotóxico su uso no es frecuente en anestesia neuroaxial. Nuestro estudio, prueba su uso no es peligroso en anestesia neuroaxial, siempre y cuando se utilice a dosis correctas.

En el 2004 en Cuba se realiza un estudio donde se compara ketamina vs morfina como coadyuvantes epidurales para analgesia postoperatoria, concluyendo este estudio que 25 mg de ketamina causan mejoría en la analgesia y no causan complicaciones, mientras que 50 mg no mejora la analgesia con respecto a el grupo donde se utilizan 25mg, y tampoco aumenta la presencia de efectos adversos. Esto coincide de manera parcial con nuestro estudio, donde el promedio de dosis administrada fue de 25mg de ketamina, y no se presentan estudios adversos.

En 1998 Arizbe se realiza otro estudio que comprobó que la ketamina ofrecía un menor consumo de medicamentos analgésicos postoperatorios³¹. Este hallazgo es igual al que encontramos ya que en las primeras horas del postoperatorio tenemos significancia estadística a favor del uso de la ketamina, no así a su llegada a la UCPA. Las pacientes

del grupo control cuentan con analgesia ya que se les administró ketorolaco 60mg o diclofenaco 75mg transanestésicos, nuestras pacientes del grupo R y B no se cubrieron con analgésico por estar utilizando nuestra dosis de anestésico local mas ketamina, permaneciendo sin dolor las primeras horas del postoperatorio, sin embargo alas 6 hrs ya no observamos este efectos ameritando el uso de medicamentos de rescate.

En el 2009 la revista de cirugía de Estados Unidos³² publica un artículo donde compara el uso de anestesia general vs regional para procedimientos de mama, encontrándose una disminución en el consumo de medicamentos para el grupo de anestesia regional, así como la presencia de menores efectos adversos como lo serian nauseas, vomito y somnolencia postoperatoria. En nuestro estudio no incluimos pacientes bajo a anestesia general, sin embargo en nuestra institución estos procedimientos se realizan bajo anestesia regional desde hace varios años y con excelentes resultados.

En este estudio, confirmamos que la anestesia regional puede ser una opción para estos procedimientos, ya que además de que los 3 grupos presentaron EVAs bajas, no hubo complicaciones propias de la técnica lo cual confirma puede ser una opción en estos procedimientos, permitiendo el ahorro de medicamentos analgésicos, se sabe ya desde hace varios años, que una mejor analgesia a las pacientes disminuye la respuesta inflamatoria sistémica y con esto se ofrece un mejor postoperatorio.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio podemos concluir lo siguiente:

- 1.-Debido a las puntuaciones en la EVA de los 3 grupos la anestesia regional es la mejor opción para mastectomías.
- 2.- El añadir ketamina como coadyuvante prolonga el periodo analgésico hasta 6 hrs posterior a su administración.
- 3.- Ofreciendo una mejor analgesia postoperatoria hasta 6 hrs después de su administración.
- 4.- La analgesia entre bupivacaina y ropivacaina es equipotente y su diferencia radica principalmente en bloqueo motor y periodo de latencia mas que en su potencia analgésica.
- 5.- El uso de ketamina peridural torácica puede tener complicaciones como la crisis hipertensiva, aunque en un porcentaje menor, no se reportaron complicaciones neurológicas inmediatas posterior a su administración, esto debido a su conservador el cual no es neurotóxico.
- 6.- La ketamina a dosis de .05mg por kg de peso es ideal para su administración peridural, en las pacientes que no se empleo ketamina, la opción de un AINE transanestesico fue suficiente para cubrir de manera adecuada el postoperatorio, de aquí que no exista diferencia significativa en la escala de EVA al llegar a la UCPA.
- 7.- La ketamina peridural a dosis subanestésicas y con vehículos libres de conservadores neurotóxicos, es una adecuada opción para prolongar la analgesia postoperatoria y con la probabilidad de menores complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Knaul FM, et. Al. **Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante.** Salud Publica Mex 2009;51 supl :S335-S344
- 2.- Gomez. Hospital universitario de cordova sofia. **Intervencion del carcinoma de mama mastectomía.** plan de cuidados estandarizados 2003
- 3.- Alberro Auduriz. **Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama: Mastectomía. Indicaciones, técnicas y complicaciones. Tratamiento conservador en el cáncer de mama en.** <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir09-06/09-06-15.htm>
- 4.- Dagnino Sepulveda. **Definicion y clasificación del dolor.** En <http://anestesiaweb.ens.uabc.mx/articulos/algologia/definiciones clasificaciones dolor.htm>
- 5.- Salazar-Quiroz. **Tratamiento del dolor agudo, criterios y guias basadas en evidencia para la construcción de la practica clinica.** Departamento de farmacoepidemiologia de seguro social de costa rica. 2005
- 6.- Nucho-Cabrera E. **Control del dolor agudo postoperatorio en cirugía ortopédica.** Revista Mexicana de Anestesiología. Volumen 32, Suplemento 1, abril-junio 2009
- 7.- Serra J. Overview of neuropathic pain syndromes. Acta Neurologia Scandinava. 1999; 100 (Suppl):7-11.
- 8.- Duran. **Bibliografía de evidencias clínicas sobre la prevención de los síndromes de dolor crónico postquirúrgicos** Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. Vol. 51, Núm. 4, 2004
- 9.- Gómez LRN y Álvarez VJC. **Manejo preventivo del dolor posoperatorio en mastectomía.** Rev Med Hosp Gen Mex 2000; 63 (4): 237-240
- 10.- Knokl. **Preoperative Ketamine Improves Postoperative Analgesia After Gynecologic laparoscopic Surgery.** Anesthesia analgesia 2004
11. Neira et al. **Antagonistas de los receptores glutamatérgicos NMDA en el tratamiento del dolor crónico.** Rev. Soc. Esp. Dolor 11: 210-222, 2004
- 12.- V. Monsalve¹, J. Soriano², J. De Andrés³ **Utilidad del Índice de Lattinen (IL) en la evaluación del dolor crónico: relaciones con afrontamiento y calidad de vida** Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 13, N.º 4, Mayo 2006
13. Labrada. **Analgesia multimodal preventiva: estudio comparativo.** Rev. Soc. Esp. Dolor v.11 n.3 Narón (La Coruña) abr. 2004
14. *Weiskopf, Ketamine for Perioperative Pain Managemen t*Anesthesiology 2005; 102:211–20

- 15.- Belzarena. **Estudio Comparativo entre la Anestesia Epidural Torácica y la Anestesia General en Mastectomía Oncológica** Revista Brasileira de Anestesiología 327 Vol. 58, No 6, Noviembre-Diciembre, 2008
- 16.- Noiseux et.al. **Coronary artery bypass grafting in the awake patient combining high thoracic epidural and femoral nerve block: first series of 15 patients.** British Journal of Anaesthesia 100 (2): 184–9 2008
- 17.- Domec et. al. **Ropivacaina versus bupivacaina en anestesia peridural para histerectomía abdominal** Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación 2004; 3 (3): 13-25
- 18.- Escobar Francisco. Bupivacaina. **Farmacología clínica UABC.** 2004. En: <http://anestesiaweb.ens.uabc.mx/articulos/farmacos/bupivacaina.htm>
- 19.- López-Soriano. **Ropivacaina subaracnoidea.** Anestesia en México, Vol.16, No.1, (Enero-Marzo), 2004. pp. 22-28
20. Gómez Luque. **Anestésicos locales, diferencias entre los preparados, posología, y efectos indeseables.** Revista de anestesia, reanimación y medicina del dolor. España. 2001
- 21.- González-Arrieta et.al. **Opciones analgésicas para el control del dolor posterior a mastectomía radical.** Cir Ciruj 2004; 72: 363-368
- 22.- Robles Gonzalo. **Monografía de drogas recreativas.** Revista delegacional del gobierno de España contra drogas y adicciones. Volumen 15 suplemento 2. 2003
23. Rodríguez. **Eficacia de ketamina a dosis subanestésicas como analgésico postoperatorio en CCT abierta.** Tesis medico especialista. 2007
24. Gómez LRN y Álvarez VJC. **Manejo preventivo del dolor posoperatorio en mastectomía.** Rev Med Hosp Gen Mex 2000; 63 (4): 237-240
- 25.-Alvarez-Rios.**Ketamina 35 años después:** Revista de Hospital Angel Leño de la Universidad Autonoma de Guadalajara. Volumen 16 suplemento 1 año 2004 en: <http://www.fmca.org.mx/revista/SUPLEMENTO/Sup1/art/Ketamina.htm>
- 26.- Tor res-López A, Rufino J, Pérez-Rodríguez J, Sánchez-Sánchez JM, Aljazairi S, Rodríguez-Abela J. **Ropivacaine .125 % v e r s u s bupivacaine 0.125 % combined with fentanile, in obstetric epidural analgesia** .Rev Soc Esp Dolor 1999; 6: 343-346.
- 27.- De la Torre-Liébanas M^aR and Pérez-Iraola M^aP. **Epidural analgesia during labor: ropivacaine versus bupivacaine.** Rev Soc Esp Dolor 2002; 9: 441-446.
- 28.- Dukes Jame. **Secretos de anestsesiologia.** 3 a edicion. Editorial Elsevier. 2007 pag 198-199
- 29.-Nieto. **Ketamina epidural, mitos y realidades sobre su uso.** Revista cubana de anestesiología y reanimación. 2004;vol. 3 pag 36-42

29.- Abdel-Ghaffar ME, Abdulatif MA, al-Ghamdi A, Mowafi H, Anwar A. **Epidural ketamine reduces post-operative epidural PCA consumption of fentanyl/bupivacaine.** Department of Anesthesiology, King Fahd Hospital of the University, Al-Khobar, Saudi Arabia. Canadian Journal of Anesthesia. 164. 1998

30.- Hui Yun. **Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption** Anesthesiology 2009; 111:657–77

31. Arizbe-Rivera. **Analgesia postoperatoria vía epidural: Ketamina mas bupivacaína vs bupivacaína en cirugía de cadera y fémur.** Revista mexicana de anestesiología. Vol. 28. No. 1 Enero-Marzo 2005. pp 14-19

32. Boughey Judy C. **Prospective trial of paravertebral block for patients undergoing breast cancer surgery.** The American journal of surgery. 2009. 198,720-725

ANEXOS

Anexo 1

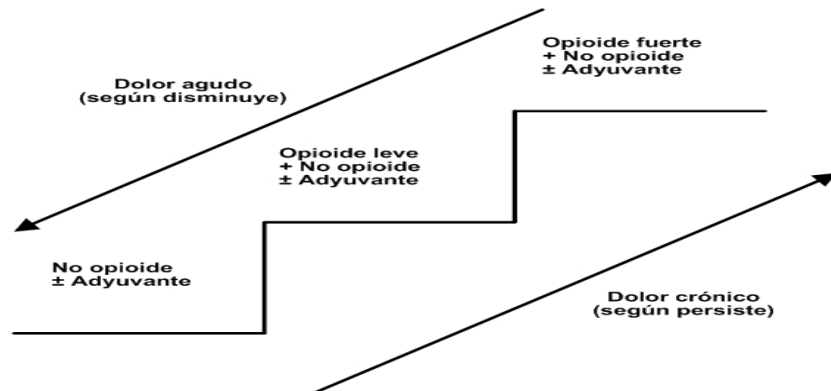
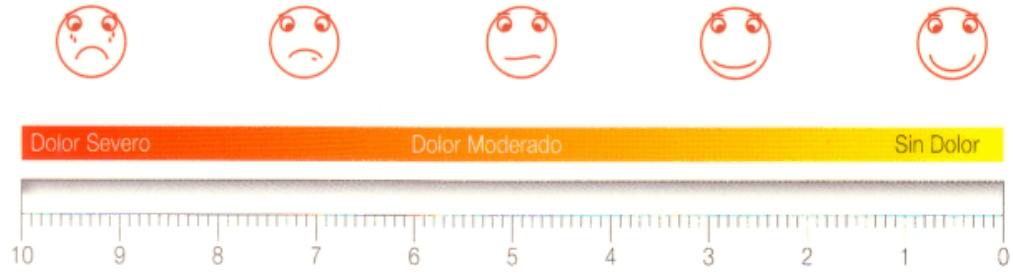


fig 1. Escalera del dolor, donde se muestra medicamentos según intensidad del dolor

ANEXO 2



Escala visual analoga del dolor

Anexo 3.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO
IMSS HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No.3 CMN LA RAZA
SERVICIO ANESTESIOLOGÍA**

México D.F a _____ del mes de ____ del 2010

Por medio de la presente se me invito y acepto participar en el proyecto de investigación titulado: “EVALUACION DEL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO DE PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIAS, AL COMPARAR ROPIVACAINA VS ROPIVACAINA MAS KETAMINA ADMINISTRADA VIA PERIDURAL”, previa autorización del H. Comité local de investigación y ética bajo registro No. _____ que tiene como objetivo: *Determinar las diferencias en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a mastectomías comparando Bupivacaina ketamina vs ropivacaina ketamina via peridural.* Cuyos investigadores son la Dra. Sara Hernández Álvarez, y el Dr. Michael Ángel Flores Soto.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en que durante mi cirugía se me administre o no un medicamento llamado Ketamina por vía peridural, además del anestésico para valorar la analgesia post operatoria ,así como los riesgos de la aplicación de dicho medicamento, entre los cuales figuran aumento de la frecuencia cardiaca, aumento de la presión arterial, alucinaciones, los cuales son transitorios. Comprendo que los resultados que se obtengan son para buscar el beneficio hacia futuros pacientes. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier duda que plantee este estudio, riesgo, beneficio o cualquier asunto relacionado con esta investigación. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto y del personal que en él labora. El investigador me ha dado la seguridad de que todos los datos con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma paciente

Nombre y firma del testigo

Teléfono: _____

Dra. Sara Hernández Álvarez

Investigadora principal

Dr. Michael Ángel Flores Soto

Cel 55 40 80 13 03

Investigador Asociado

Testigo 1

Testigo 2

Adscripción al Servicio de Anestesiología del HGO3 CMN LA RAZA del IMSS. Seris y Zachila s/n Col. La Raza CP 02990 Azcapotzalco.

ANEXO 4

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2009-2010

	AGO -FEB	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Elaboración del proyecto de investigación							
Registro y aprobación del proyecto de investigación							
Recolección de la información							
Procesamiento de datos							
Análisis estadístico de los resultados							
Redacción y difusión del manuscrito							
Entrega para titulación oportuna							

