



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**“ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA TRANSOPERATORIA A DIFERENTES
DOSIS. EVALUACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS Y ANALGESIA
TRANSOPERATORIA.”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA.

PRESENTA:

DRA. PAOLA SANDOVAL MONTOYA

ASESORES DE TESIS

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ

DR. RAMÓN TOMAS MARTINEZ SEGURA

DR. IVÁN URBIETA ARCINIEGA

AGOSTO DEL 2010



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.

DR. SANTOS ALFONSO ESQUIVEL VILLARREAL
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

DR ARTURO SILVA JIMENEZ.
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGIA

DR. RAMÓN TOMAS MARTÍNEZ SEGURA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por dedicar su vida entera a mi felicidad.

A mi padre por su admiración y fe incansables.

A mi Tote por soportarme tanto y quererme aun más.

A mis bebes por ser mi motivo.

A mis amigos por compartir sonrisas, sueños, lágrimas, realidades bondadosas y malas y que con su hermosa compañía me han ayudado asumir mejor las lecciones.

A mis maestros el Doctor Castillo y Doctor Martínez que desde el momento en que coincidió mi camino con el de ellos no pararon de enseñar grandes lecciones académicas y de vida.

Al Dr. Opalin el mejor de los amigos, por su vida entera.

Al Dr. Urbieta y Valdez por su amistad, cariño, apoyo y grandeza espiritual.

A Pao y Marian por su presencia en mi vida y hacer de esta experiencia agridulce mucho más amable y bella.

Y claro a Dios por mi vida, por no quitar su mirada de ella y decorarla siempre con amor y éxitos.

ÍNDICE

Carátula

Agradecimientos

I.	Introducción	5
II.	Marco Teórico	6
III.	Justificación	10
IV.	Pregunta de investigación	11
V.	Hipótesis	11
VI.	Objetivo General	11
VII.	Objetivos específicos	11
VIII.	Tipo de estudio	11
IX.	Definición del universo	12
X.	Tamaño de la muestra	12
XI.	Criterios de Inclusión	12
XII.	Criterios de Exclusión	13
XIII.	Criterios de eliminación	13
XIV.	Conceptualización de variables	13
XV.	Procedimiento	14
XVI.	Recursos	15
XVII.	Cronograma	16
XVIII.	Análisis estadístico	16
XIX.	Consideraciones éticas	17
XX.	Resultados	19
XXI.	Discusión	40
XXII.	Conclusiones	43
XXIII.	Referencias bibliográficas	46
XIV.	Anexos	47

INTRODUCCIÓN

Los conocimientos sobre la fisiología del dolor han experimentado una notable evolución, sobre todo en lo relativo a los mecanismos periféricos elementales, como los nuevos péptidos, los receptores o los factores neurotróficos que intervienen en los fenómenos inflamatorios. (1) La Asociación Internacional para el estudio del dolor (International Association for the Study of Pain, IASP) lo define como «una sensación desagradable y una experiencia emocional en respuesta a una alteración de los tejidos real o potencial, o descrita en estos términos». La historia de la ketamina se inicia en 1962, Inventada en los laboratorios Parke-Davis de Michigan, la ketamina se sintetizó en un intento de encontrar una alternativa más segura que preservar la ventilación durante un evento anestésico, a pesar de sus efectos adversos (alucinaciones y convulsiones). El fármaco fue utilizado por primera vez en los soldados americanos durante la guerra de Vietnam. En 1970, la FDA aprueba su utilización como anestésico en humanos y comienza a ser ampliamente utilizada en la medicina. El uso oral de la ketamina se incrementó a partir de los 80^s y posteriormente tuvo auge por vía intravenosa siendo el único anestésico intravenoso disociativo capaz de proveer analgesia y anestesia quirúrgica y durante el período perioperatorio. Sus efectos secundarios psicodislépticos pueden prevenirse mediante la asociación con benzodiazepinas. (2) La ketamina actualmente es utilizada a dosis bajas para producir analgesia preventiva (*) y evitar la hiperalgesia inducida por opioides (*) mostrando analgesia en el postoperatorio que se complementa con otros analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en el postoperatorio. (*) En ambos casos, su utilización permite la mejora de la analgesia y la reducción de las necesidades de morfínicos. En el ámbito del dolor crónico, cuando los morfínicos se muestran insuficientes, se ha propuesto el uso de la ketamina en asociación. (*)

II. MARCO TEÓRICO

KETAMINA

La Ketamina pertenece al grupo de las fenilcicloquilaminas, es una 2 – clorofenil – 2 – metilamina ciclohexamina. Es un compuesto hidrosoluble con un pka de 7.5. La molécula de la Ketamina contiene un centro quiral que produce dos isómeros ópticos. El isómero S (+) parece ofrecer ventajas clínicas sobre la mezcla racémica o isómero R (-) ya que posee mayores propiedades anestésicas y analgésicas.

La Ketamina tiene actividad antagonista en el receptor N-metil de aspartato (NMDA) y por tanto, posee ciertos efectos protectores inherentes contra la isquemia cerebral. No obstante, este medicamento puede afectar el pronóstico neurológico en presencia de isquemia cerebral a pesar de su actividad bloqueadora del receptor NMDA (2).

Una consideración importante en el uso de la anestesia con Ketamina se relaciona con la alta incidencia de reacciones Psicomiméticas (ilusiones-sueños vividos) durante el período de recuperación inicial. La incidencia de estas reacciones es menor en pacientes pediátricos y puede disminuirse si se administra, simultáneamente una benzodiazepina, barbitúrico o propofol, se ha notificado que la combinación de una dosis subanestésica de Ketamina con propofol para obtener anestesia intravenosa total produce un estado hemodinámico más estable que el propofol y el fentanilo, al mismo tiempo que evita las reacciones indeseables de la Ketamina durante la emergencia.

La Ketamina tiene múltiples efectos sobre todo el sistema nervioso central, que incluye bloqueo de reflejos polisinápticos en la médula espinal e inhibe efectos neurotransmisores excitadores en áreas seleccionadas del cerebro. En contraste con la depresión del sistema reticular activador inducido por los barbitúricos, la Ketamina “disocia” de manera funcional al tálamo (el cual transmite impulsos sensitivos desde el sistema reticular activador a la corteza cerebral) de la corteza

límbica (que esta implicada en la conciencia de la sensación), se ha sugerido la existencia de receptores específicos para Ketamina e interacciones con receptores de opiáceos.

Efectos sobre aparatos y sistemas.

Cardiovascular

La Ketamina aumenta la presión arterial frecuencia y gasto cardiaco. Estos efectos cardiovasculares indirectos se deben a estimulaciones centrales del sistema nervioso simpático. Estos cambios se acompañan de incrementos en la presión de la arteria pulmonar y el trabajo miocárdico. Por estas razones, debe evitarse la Ketamina en pacientes con enfermedad coronaria, hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva y aneurismas arteriales. Los efectos depresivos miocárdicos directos de las dosis grandes de Ketamina se observan si existe bloqueo simpático.

Respiratorio

El impulso ventilatorio se afecta: en grado mínimo con las dosis de inducción de Ketamina acostumbradas, aunque la administración rápida de un bolo intravenoso o el tratamiento con opiáceos producen apnea en ocasiones. El aumento en la salivación en relación con la Ketamina se atenúa mediante premedicación con un anticolinérgico.

Cerebral

En concordancia con su efecto cardiaco vascular la Ketamina aumenta el consumo de oxígeno cerebral, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Este efecto impide su uso en pacientes con lesiones intracraneales que ocupan espacio. De los agentes no volátiles, la Ketamina es el que se encuentra más cerca de ser un “anestésico completo” ya que induce un estado de analgesia, amnesia e inconsciencia.

Analgesia

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Las vías oral, rectal, o incluso intranasal sobre todo se han estudiado para la premedicación. Algunos trabajos experimentales han sugerido que la vía oral podría ser interesante. La vía intramuscular se ha utilizado en el período postoperatorio en dosis de 0,5 a 1 mg·kg⁻¹, con una analgesia que se inicia rápidamente (cinco minutos) y se mantiene entre 30 minutos y dos horas. En lo que concierne a las vías raquídeas, las incertidumbres acerca de la toxicidad medular obligan a limitar esta administración a los protocolos de investigación clínica.

EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos hemodinámicos y ventilatorios de las dosis bajas de ketamina son muy limitados. De este modo, en algunos estudios, la ketamina ha provocado más bien la disminución de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, probablemente de manera indirecta debido a la disminución del dolor. Sus efectos sedantes también son moderados y, en cualquier caso, inferiores a los obtenidos con los morfínicos. La ketamina, al disminuir el consumo morfínico, también parece capaz de reducir tanto la incidencia de las náuseas y los vómitos postoperatorios como la incidencia de las retenciones urinarias. Pocos estudios han evaluado los efectos de las dosis bajas de ketamina sobre las funciones cognitivas y, desafortunadamente, sólo se han realizado en el voluntario sano. Parece claro que los efectos neuropsíquicos dependen de las dosis. Éstas son despreciables cuando las dosis son inferiores a 2,5 µg·kg·min. Conviene destacar que este problema no está completamente resuelto y que el 6 % de los pacientes de dos estudios han presentado efectos neuropsíquicos suficientemente importantes como para requerir la administración de benzodiazepinas y la interrupción del estudio. Aún falta mucha información concerniente a los efectos sobre la memoria y, de forma más global, sobre la aptitud en la calle, información necesaria antes de considerar su utilización en cirugía ambulatoria.

ANALGESIA POSTOPERATORIA

Aunque la ketamina en dosis bajas sea un analgésico poco potente utilizado de forma aislada, numerosos estudios tienden a demostrar que se trata de un adyuvante interesante en asociación con los morfinomiméticos, los anestésicos locales o, incluso los analgésicos menores. De este modo, se ha podido asociar este producto directamente en la jeringuilla de analgesia controlada por el paciente. En este tipo de utilización, que permite la administración en cada demanda de 1 mg de ketamina y 1 mg de morfina, la analgesia es mejor. Las dosis de morfina utilizadas se reducen del 50 % y presentan menos efectos secundarios digestivos como las náuseas y los vómitos. La ketamina también se ha utilizado en perfusión continua en el postoperatorio. Dosis de 1 a 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}$ administradas durante tres días después de la intervención y que siguen a una dosis de ataque perioperatoria parecen permitir la disminución de la intensidad del dolor postoperatorio y de la hipersensibilidad pericicatrizal durante los siete días postoperatorios. No obstante, esta eficacia no se ha demostrado con otro estudio.

ADMINISTRACIÓN PERIOPERATORIA

La cirugía induce la sensibilización del sistema nervioso. El concepto de analgesia preventiva propone que un producto pueda ejercer una acción analgésica más allá del efecto farmacológico, gracias a la limitación de esta sensibilización. Se discute igualmente la importancia del momento de administración. No obstante, la mayoría de los resultados clínicos sobre la evaluación del efecto preventivo de los anestésicos locales o de los morfínicos son negativos. La ketamina y su acción antagonista NMDA están bien posicionadas para este efecto preventivo, ya que el receptor NMDA está en el centro de los fenómenos de sensibilización del sistema nervioso. El efecto analgésico prolongado de dosis únicas peroperatorias de ketamina intravenosa se ha observado en cirugía ortopédica, visceral, ambulatoria o por vía peridural. No obstante, algunos estudios son negativos con la ketamina o el dextrometorfano. Por lo tanto, parece que dosis bajas ($0,15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) pueden disminuir tanto el dolor postoperatorio como el consumo de morfina. Cuando la

comparación se realiza correctamente, la administración preoperatoria no parece más eficaz que la administración al final de la intervención. En resumen, la administración de dosis bajas de ketamina ($< 0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) en peroperatorio no induce ningún efecto secundario y permite la mejora significativa de la analgesia postoperatoria.

UTILIZACIÓN AL MARGEN DEL DOLOR QUIRÚRGICO

Aunque los datos clínicos aún son parciales, conviene citar varias utilizaciones de la ketamina potencialmente interesantes. Se ha descrito un efecto analgésico adyuvante de la ketamina administrada por vía oral en los pacientes con cáncer, con una disminución significativa del consumo morfínico y de la somnolencia [49]. Se ha observado un efecto analgésico prolongado de la ketamina administrada por vía intramuscular en pacientes que presentan dolor neuropático trigémico. Finalmente, en algunos casos de dolor canceroso resistente a los morfínicos, parece que ha sido muy eficaz.

III. JUSTIFICACIÓN

La ketamina es un fármaco económico, que potencializa los efectos analgésicos de otros fármacos como los opiáceos o AINES, por lo cual su administración en subdosis anestésicas disminuye los requerimientos analgésicos de dichos fármacos y permite la posibilidad de una mejor analgesia postoperatoria presentando escasos efectos adversos y estos en su mayoría relacionados con la dosis, por lo que la finalidad de estudio es estudiar la dosis ideal para la obtención de analgesia en el paciente quirúrgico sin que esta se traduzca en efectos adversos. Por lo tanto se compararan resultados a diferentes dosis y así tener alternativas para brindar una mejor anestesia y analgesia postoperatoria en bienestar del paciente y de la institución. Ya que esto se traduce en disminución de costos hospitalarios y efectos adversos al paciente quirúrgico.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La administración de ketamina a diferentes dosis disminuye el dolor postoperatorio con mínimos efectos adversos en pacientes sometidos a cirugía electiva?

V. HIPÓTESIS

La dosis adecuada de ketamina debe dar una mejor analgesia postoperatoria con mínimos efectos adversos.

VI. OBJETIVO GENERAL

Determinar dosis adecuada de ketamina para proveer de mejor analgesia postoperatoria intentando evitar al mínimo la aparición de efectos adversos.

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir a la población de estudio según características epidemiológicas.

Comparar la analgesia postoperatoria que provee la ketamina a diferentes dosis (0.2 mg/kg, 0.3 mg/kg, 0.4 mg/kg). Por lo tanto se determinara la dosis adecuada para proveer analgesia (respuesta fisiológica para evitar la presencia de dolor).

Evaluar la presencia de posibles efectos adversos con la administración de ketamina a dosis de 0.2 mg/kg, 0.3 mg/kg, 0.4 mg/kg. Por lo tanto determinar la dosis de ketamina más segura para el manejo de la analgesia postoperatoria.

Determinar si la administración de ketamina mejora la analgesia postoperatoria.

VIII. TIPO DE ESTUDIO

Ensayo Clínico observacional descriptivo transversal.

IX. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

La población del estudio estará constituida por derechohabientes de los servicios médicos de petróleo mexicanos adscritos al Hospital Central Norte de PEMEX, ambos sexos, que se encuentren entre los 18 a 70 años de edad, sometidos a cirugía electiva como cirugía ortopédica, otorrinolaringológica, cirugía general, laparoscópica y ginecológica bajo anestesia general balanceada, a quienes se administraran dosis subanaestésicas de ketamina para analgesia postoperatoria se incluyen pacientes estado físico ASA I y II en el periodo comprendido de mayo a septiembre del 2010.

X. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtendrá un tamaño muestral de la variable analgesia dosis analgésica de la ketamina (0.2 mg/kg, 0.3 mg/kg y 0.3 mg/kg de peso) obteniéndose una valoración de escala visual análoga menor a 2 en la cual se tiene un alfa menor 0.05 y un nivel beta a menor o igual 0.10 obteniéndose una cantidad de 23 pacientes por grupo.

XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos

Programados para cirugía electiva

Pacientes valorados con estado físico ASA I y II

Edades entre 18 a 70 años.

Pacientes sometidos a anestesia general balanceada

XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes sometidos a anestesia regional peridural o subaracnoidea.

Pacientes programados para cirugía urgente.

Pacientes menores de 18 años y mayores de 70 años.

XIII. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes a los que se realicen reintervenciones quirúrgicas.

Pacientes que resulten alérgicos a ketamina.

Pacientes que abandonen el estudio.

XIV. CONCEPTUALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable Independiente

Son los pacientes que reciben anestesia general balanceada.

PACIENTE

Es la persona a la cual es sometido a un procedimiento anestésico de tipo balanceada el cual consiste en la administración de un anestésico inhalada más un narcótico.

ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Técnica anestésica que consiste en la utilización de una combinación de agentes intravenosos e inhalatorios para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Es una de las técnicas anestésicas más frecuentemente utilizadas en la práctica clínica habitual. El término se introdujo para definir la combinación óxido nitroso-narcótico, extendiéndose luego a las técnicas de anestesia inhalatoria que utilizan suplementos intravenosos de analgésicos o hipnóticos. Se denomina anestesia balanceada porque cada compuesto intravenoso se utiliza para un fin

concreto, como la analgesia, la inconsciencia-amnesia, la relajación muscular o el bloqueo de reflejos autonómicos.

Variables Dependientes

ANALGESIA POSTOPERATORIA

Insensibilidad al acto quirúrgico, definido a través del interrogatorio con el uso de Escala Visual Análoga que se define como la escala de medición numérica válida, confiable y sensible para evaluar cuantitativamente el dolor. Lo cual permite al paciente expresar la severidad del dolor con un valor numérico. Expresando “sin dolor” el número 0 y 10 el “peor dolor posible”.

EFFECTOS ADVERSOS

Son la respuesta al fármaco ya sea por su toxicidad o por su grado de duración, que sufren los tejidos o sistemas al fármaco y se traducen clínicamente en malestares leves a severos. El grado de repercusión del fármaco en el organismo depende de la vascularidad del sitio de acción, de la dosis administrada y del perfil físico-químico del fármaco.

XV. PROCEDIMIENTO

Inicialmente se obtiene autorización del comité de ética del HCN del protocolo de investigación titulado “ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA TRANSOPERATORIA A DIFERENTES DOSIS. EVALUACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS Y ANALGESIA TRANSOPERATORIA”.

Se procede a la administración de anestesia general balanceada con mantenimiento llevado con halogenado del tipo sevoflurano y narcótico del tipo fentanil, además de proporcionar durante el transoperatorio medicación para analgesia postoperatoria con aine del tipo ketorolaco de acuerdo a dosis por kilogramo de peso y ketamina en dosis de 0.2 mg/kg, 0.3 mg/kg y 0.4 mg/kg dependiendo de grupo, se recolectan datos tales como nombre del paciente, ficha, edad, sexo, diagnóstico, cirugía planeada y realizada, procedimiento anestésico

realizado, signos vitales. Posteriormente en la Unidad de cuidados postanestésicos se valora al ingreso y egreso de esta los signos vitales y determinación de la presencia o no de dolor de acuerdo a la Escala de valoración análoga.

XVI. RECURSOS

Recursos materiales: ketamina, jeringas, agujas, monitores, maquina de anestesia.

Recursos humanos: participarán médicos anesthesiologos adscritos al servicio del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, así como médicos residentes en formación de la especialidad de anestesiología.

Recursos financieros: El gasto por la investigación del estudio, así como los gastos suscitados para el mantenimiento y terminación del estudio, los proporciona el investigador.

XVII. CRONOGRAMA

	Valoración preanestésica, propuesta de protocolo y firma de consentimiento	Procedimiento y recolección de datos	Vaciamiento de datos y análisis estadístico	Interpretación del análisis estadístico (descriptivo y analítico)	Graficación de resultados	Elaboración de tesis
MAYO						
JUNIO						
JULIO						
AGOSTO						
SEPTIEMBRE						

XVIII. ANALISIS ESTADISTICO

1) La medición del grado de analgesia obtenido en escala ordinal se realizara cálculo de tendencia central con mediana y cuartiles, las diferencias se calcularan

con análisis de varianza de una clasificación por rangos o prueba de Kruskal-Wallis.

2) Medición de la duración analgésica expresada en minutos, se calcularán medidas de tendencia central con promedio y desviación estándar, coeficiente de sesgo y curtosis para conocer la distribución: en caso de tener distribución normal, se realizara análisis de varianza de 2 factores, con prueba post-hoc de Tukey, en caso de que los datos sean libres de distribución se realizará análisis de varianza de dos clasificaciones por rangos o prueba de Friedman.

3) Evaluación de efectos adversos: expresado en escala cualitativa nominal, se obtendrán frecuencias absolutas y se expresaran en porcentajes, el cálculo de las diferencias se realizara por medio de X^2 para k muestras.

En todos los casos se considerara significativo, el valor de $P \leq$ a 0.05.

XIX. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dentro de las consideraciones éticas, nuestro estudio se apegará a las Declaraciones Internacionales de Investigación (Helsinki) así como a la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos, tomando en cuenta el artículo 7mo Fracción VIII, Capítulo IX artículo 77Bis Fracción I, II, III IV, IX, X. artículo 77Bis38 Fracción V, VI, Artículo 100, 101 y 102, buscando ante todo el beneficio de los pacientes.

Artículo 77 bis 38.- Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán las siguientes obligaciones:

*V. Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamiento o procedimiento general al que haya aceptado someterse;

*VI. Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

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. 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 VII. 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.

XX. RESULTADOS

Se analizaron un tamaño de muestra de 69 pacientes divididos en 3 grupos el grupo A recibió ketamina 0.2 mg/kg de peso, el grupo B recibió ketamina al 0.3 mg/kg de peso y un grupo C recibió ketamina 0.4 mg/kg de peso transoperatorio. Se midió con la escala de valoración análoga la analgesia postoperatoria.

Resultados globales

De 69 pacientes estudiados, 20 pacientes (29.6%) pertenecieron al sexo masculino mientras que 49 pacientes (70.4%) pertenecieron al sexo femenino.

31 pacientes (44.4%) fueron clasificados como ASA I, mientras que 38 pacientes (55.6%) se clasificaron como ASA II.

La edad promedio fue de 61.62 ± 14.23 años, con respecto al peso éste se ubicó entre 70.61 ± 10.73 kg.

Los diagnósticos fueron: desviación de tabique nasal 12 pacientes (16.7%), coledocolitiasis 20 pacientes (29.6 %), sangrado uterino anormal 8 pacientes (11,1%,) hipertrofia amigdalina 10 pacientes (14.8%), quiste sinovial 6 pacientes (9.3%), hernia inguinal 9 pacientes (13.0%), quiste de ovario 4 pacientes (5.6%).

Con respecto a la evaluación del dolor:

EVA al minuto 0 (en recuperación) fue: sin dolor 26 paciente (37%), dolor leve 12 pacientes (18%), dolor moderado 24 pacientes (35%), dolor severo 7 pacientes (10%).

Nota: se considero la suma de dolor moderado y severo como inadecuado control del dolor, éste representaba el 45%.

EVA a los 30 minutos: sin dolor 1 paciente (1.9%), dolor leve 36 pacientes (51.9%), dolor moderado 29 pacientes (42.6%), dolor severo 3 pacientes (3.7%)

Inadecuado control del dolor en 46.2% de los pacientes.

EVA a los 60 minutos sin dolor 3 pacientes (3,7%), dolor leve 49 pacientes (72.2%), dolor moderado 17 pacientes (24.1%)

Inadecuado control del dolor en 24.1% de los pacientes.

EVA a los 90 minutos sin dolor 5 pacientes (7.4%), dolor leve 53 pacientes (77.8%), dolor moderado 11 pacientes (14.8%)

Inadecuado control del dolor en 14.8% de los pacientes

EVA a los 120 minutos sin dolor 12 pacientes (16.7%), dolor leve 52 pacientes (75.9%), dolor moderado 5 pacientes (7.4%)

Inadecuado control del dolor en 7.4% de los pacientes.

EVA a las 6 horas sin dolor 20 pacientes (29.6%), dolor leve 47 pacientes (68.5%), dolor moderado 1 paciente (1.9%)

Inadecuado control del dolor en 1.9% de los pacientes

EVA a las 12 horas sin dolor 25 pacientes (37.0%), dolor leve 42 pacientes (61.0%), dolor moderado 1 paciente (1.9%)

Inadecuado control del dolor en 1.9% de los pacientes

EVA a las 18 horas sin dolor 32 pacientes (46.3%), dolor leve 35 pacientes (50%), dolor moderado 2 pacientes (3.7%)

Inadecuado control del dolor en 3.7% de los pacientes.

EVA a las 24 horas sin dolor 33 pacientes (48.1%), dolor leve 35 pacientes (50.0%), dolor moderado 1 paciente (1.9%)

Inadecuado control del dolor en 1.9% de los pacientes

El tiempo de máxima analgesia fue 8.98 ± 7.83 horas

Los efectos adversos se presentaron en 28 pacientes (40.7%), 41 pacientes (59.3%) no los presentaron.

Tipo de efectos adversos: Sin efectos adversos 41 pacientes (59.3%); con efectos adversos, náuseas 4 pacientes (5.6%) mareos 5 pacientes (7.4%) disociados 8 pacientes (11.1%) sedación 5 pacientes (7.4%), mixto 6 pacientes (9.3%)

RESULTADOS GRUPO A: DOSIS ADMINISTRADA DE KETAMINA 0.2 mg/kg DE PESO.

De 25 pacientes pertenecientes a este grupo, 9 pacientes (13.3 %) pertenecieron al sexo masculino mientras que 16 pacientes (22.9%) pertenecieron al sexo femenino.

14 pacientes (20.0%) fueron clasificados como ASA I, mientras que 12 pacientes (17.5 %) se clasificaron como ASA II.

La edad promedio fue de 64.9 ± 12 años, con respecto al peso éste se ubicó entre 69.3 ± 9.7 Kg

Los diagnósticos dentro de este grupo fueron: Desviación de tabique nasal 5 pacientes (20%) coledocolitiasis 10 pacientes (40%) sangrado uterino anormal 4 pacientes (16%), hipertrofia amigdalina 2 pacientes (8 %), quiste sinovial 2 pacientes (8%), hernia inguinal 2 pacientes (8%).

Con respecto a la evaluación del dolor:

EVA al minuto 0 (en recuperación): sin dolor 1 paciente (4%), dolor leve 5 pacientes (20.0%), dolor moderado 17 pacientes (68.0%), dolor severo 2 pacientes (8.0%)

Nota: se considero la suma de dolor moderado y severo como inadecuado control del mismo, éste representaba el 76.0% previo al inicio de la perfusión.

EVA a los 30 minutos dolor leve 10 pacientes (40.0%), dolor moderado 14 pacientes (56.0%), dolor severo 1 paciente (4%)

Inadecuado control del dolor en 60.2% de los pacientes.

EVA a los 60 minutos dolor leve 20 pacientes (80.0%), dolor moderado 5 pacientes (20.0%)

Inadecuado control del dolor en 20.0% de los pacientes.

EVA a los 90 minutos dolor leve 22 pacientes (88.0%), dolor moderado 3 pacientes (12.0%)

Inadecuado control del dolor en 12.0% de los pacientes.

EVA a los 120 minutos sin dolor 2 pacientes (8%), dolor leve 22 pacientes (88.0%), dolor moderado 1 paciente (4.0%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 6 horas sin dolor 4 pacientes (16.0%), dolor leve 20 pacientes (80.0%), dolor moderado 1 paciente (4%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 12 horas sin dolor 8 pacientes (32.0%), dolor leve 16 pacientes (64.0%), dolor moderado 1 paciente (4%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 18 horas sin dolor 12 pacientes (48.0%), dolor leve 12 pacientes (48.0%), dolor moderado 1 paciente (4.0%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 24 horas sin dolor 11 pacientes (44.0%), dolor leve 13 pacientes (52.0%), dolor moderado 1 paciente (4.0%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

El tiempo de máxima analgesia fue de 12.12 ± 8.43 horas

Los efectos adversos se presentaron en 11 pacientes (44.0%), 14 pacientes (56.0%), no los presentaron.

Tipo de efectos adversos: sin efectos adversos 14 pacientes (56.0%), náuseas 2 pacientes (8%), mareos 1 paciente (4%), sedación 2 pacientes (8%), prurito 3 pacientes (12.0%), mixto 3 pacientes (12%).

RESULTADOS GRUPO B: DOSIS ADMINISTRADA DE KETAMINA 0.3 mg/kg DE PESO.

Edad 58.8 ± 18.5 , Peso 71.2 ± 11.1 Tempo de máxima analgésica 6.82 ± 6.54 horas.

ASA I 14 pacientes (48.3%) ASA II 15 pacientes (51.7%) sexo masculino 7 pacientes (24.1%), sexo femenino 22 pacientes (75.9%)

Los diagnósticos dentro de este grupo fueron: Desviación de tabique nasal 5 pacientes (20%) coledocolitiasis 10 pacientes (40%) sangrado uterino anormal 4 pacientes (16%), hipertrofia amigdalina 2 pacientes (8%), quiste sinovial 2 pacientes (8%), hernia inguinal 2 pacientes (8%).

Con respecto a la evaluación del dolor:

EVA al minuto 0 (en recuperación) sin dolor 0 pacientes (0%), dolor leve 15 pacientes (51.7%), dolor moderado 13 pacientes (44.8%), dolor severo 1 paciente (3.4%)

Nota: se considero la suma de dolor moderado y severo como inadecuado control del control, éste representaba el 48.2% previo al inicio de la perfusión.

EVA a los 30 minutos sin dolor 1 paciente (3.4%), dolor leve 19 pacientes (65.5%), dolor moderado 8 pacientes (27.6%), dolor severo 1 paciente (3.4%).

Inadecuado control del dolor en 31.0% de los pacientes

EVA a los 60 minutos sin dolor 2 pacientes (6.9%) dolor leve 20 pacientes (69.0%), dolor moderado 7 pacientes (24.1%)

Inadecuado control del dolor en 24.1% de los pacientes

EVA a los 90 minutos sin dolor 4 pacientes (13.8%), dolor leve 21 pacientes (72.4%), dolor moderado 4 pacientes (13.8%).

Inadecuado control del dolor en 13.8% de los pacientes

EVA a los 120 minutos sin dolor 7 pacientes (24.1%), dolor leve 19 pacientes (65.5%), dolor moderado 3 pacientes (10.3%).

Inadecuado control del dolor en 10.3% de los pacientes

EVA a las 6 horas sin dolor 12 pacientes (41.4 %), dolor leve 17 pacientes (58.6%).

Inadecuado control del dolor en 0.0% de los pacientes

EVA a las 12 horas sin dolor 12 pacientes (41.4%), dolor leve 17 pacientes (58.6%).

Inadecuado control del dolor en 0.0% de los pacientes

EVA a las 18 horas sin dolor 13 pacientes (44.80%), dolor leve 15 pacientes (51.7%), dolor moderado 1 paciente (3.4%)

Inadecuado control del dolor en 3.4% de los pacientes

EVA a las 24 horas sin dolor 15 pacientes (51.70%), dolor leve 14 pacientes (48.30%).

Inadecuado control del dolor en 0.0% de los pacientes.

El tiempo de máxima analgesia fue de 6.82 ± 6.54 horas

Los efectos adversos se presentaron en 10 pacientes (34.5%), 19 pacientes (65.5%), no los presentaron.

Tipo de efectos adversos: sin efectos adversos 19 pacientes (65.5%), náuseas 1 paciente (3.4%), mareos 2 pacientes (6.9%), sedación 4 pacientes (13.8%) prurito 1 paciente (3.40%), mixto 2 pacientes (6.9%).

RESULTADOS GRUPO C: DOSIS ADMINISTRADA DE KETAMINA 0.4 mg/kg DE PESO.

De 18 pacientes pertenecientes a este grupo, 4 pacientes (5.9 %) pertenecieron al sexo masculino mientras que 15 pacientes (21.5%) pertenecieron al sexo femenino.

7 pacientes (10.1%) fueron clasificados como ASA I, mientras que 11 pacientes (16.1 %) se clasificaron como ASA II.

La edad promedio fue de 64.9 ± 12 años, con respecto al peso éste se ubicó entre 69.3 ± 9.7 Kg

Los diagnósticos dentro de este grupo fueron: Desviación de tabique nasal 5 pacientes (20%) coledocolitiasis 10 pacientes (40%) sangrado uterino anormal 4 pacientes (16%), hipertrofia amigdalina 2 pacientes (8 %), quiste sinovial 2 pacientes (8%), hernia inguinal 2 pacientes (8%).

Con respecto a la evaluación del dolor:

EVA al minuto 0 (en recuperación): sin dolor 1 paciente (4%), dolor leve 5 pacientes (20.0%), dolor moderado 17 pacientes (68.0%), dolor severo 2 pacientes (8.0%)

Nota: se considero la suma de dolor moderado y severo como inadecuado control del mismo, éste representaba el 76.0% previo al inicio de la perfusión.

EVA a los 30 minutos dolor leve 10 pacientes (40.0%), dolor moderado 14 pacientes (56.0%), dolor severo 1 paciente (4%)

Inadecuado control del dolor en 60.2% de los pacientes.

EVA a los 60 minutos dolor leve 20 pacientes (80.0%), dolor moderado 5 pacientes (20.0%)

Inadecuado control del dolor en 20.0% de los pacientes.

EVA a los 90 minutos dolor leve 22 pacientes (88.0%), dolor moderado 3 pacientes (12.0%)

Inadecuado control del dolor en 12.0% de los pacientes.

EVA a los 120 minutos sin dolor 2 pacientes (8%), dolor leve 22 pacientes (88.0%), dolor moderado 1 paciente (4.0%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 6 horas sin dolor 4 pacientes (16.0%), dolor leve 20 pacientes (80.0%), dolor moderado 1 paciente (4%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 12 horas sin dolor 8 pacientes (32.0%), dolor leve 16 pacientes (64.0%), dolor moderado 1 paciente (4%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 18 horas sin dolor 12 pacientes (48.0%), dolor leve 12 pacientes (48.0%), dolor moderado 1 paciente (4.0%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

EVA a las 24 horas sin dolor 11 pacientes (44.0%), dolor leve 13 pacientes (52.0%), dolor moderado 1 paciente (4.0%)

Inadecuado control del dolor en 4.0% de los pacientes.

El tiempo de máxima analgesia fue de 12.12 ± 8.43 horas

Los efectos adversos se presentaron en 11 pacientes (44.0%), 14 pacientes (56.0%), no los presentaron.

Tipo de efectos adversos: sin efectos adversos 14 pacientes (56.0%), náuseas 2 pacientes (8%), mareos 1 paciente (4%), sedación 2 pacientes (8%), prurito 3 pacientes (12.0%), mixto 3 pacientes (12%)

TABLAS

	POBLACIÓN GENERAL	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
SEXO MASCULINO	20 (29.6%)	9 (13.3%)	7 (10.3%)	4 (5.9%)
SEXO FEMENINO	49 (70.4%)	16 (22.9%)	18 (25.8%)	15 (21.5%)
EDAD	61.62±14.23	64.9±12.0	58.8±18.5	62.8±19.6
PESO	70.61±10.73	69.3±9.7	71.2±11.1	59.7±17.9
ASA I	31 (44.4%)	14 (20.0%)	10 (14.3%)	7 (10.1%)
ASA II	38 (55.6%)	12 (17.5%)	15 (21.9%)	11 (16.1%)

TABLA 1. MUESTRA DATOS DEMOGRÁFICOS EN VALORES NUMÉRICOS Y PORCENTAJES TOTALES, NO SE ENCONTRÓ VALOR SIGNIFICATIVO EN AMBOS GRUPOS.

	MINUTO 0	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
DOLOR SEVERO	7(10%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR MODERADO	24 (35%)	1 (1.9%)	1(1.9%)	1 (1.9%)
DOLOR LEVE	12 (18%)	47(68.5%)	42 (61.0%)	35 (50%)
SIN DOLOR	26 (37%)	20 (29.6%)	25 (37.0%)	33 (48.1%)

TABLA 2. PRESENTA LOS PORCENTAJES TOTALES DEL EVA EN DIFERENTES HORARIOS PARA LA POBLACIÓN GENERAL EN ESTUDIO.

	MINUTO 0	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
DOLOR SEVERO	2 (8.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR MODERADO	17 (68.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)
DOLOR LEVE	5 (20.0%)	20 (80.0%)	16 (64.0%)	13 (52.0%)
SIN DOLOR	1 (8.0%)	4 (16.0%)	8 (32.0%)	11 (44.0%)

TABLA 3. PRESENTA LOS PORCENTAJES TOTALES DEL EVA EN DIFERENTES HORARIOS PARA EL GRUPO A (0.2 mg/kg de peso)

	MINUTO 0	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
DOLOR SEVERO	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR MODERADO	13 (44.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR LEVE	15 (51.7%)	17 (58.6%)	17 (58.6%)	14 (48.3%)
SIN DOLOR	0 (0.0%)	12 (41.4%)	12 (41.4%)	15 (51.7%)

TABLA 4. PRESENTA LOS PORCENTAJES TOTALES DEL EVA EN DIFERENTES HORARIOS PARA EL GRUPO B (0.3 mg/kg de peso).

	MINUTO 0	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
DOLOR SEVERO	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR MODERADO	13 (44.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR LEVE	15 (51.7%)	17 (58.6%)	17 (58.6%)	14 (48.3%)
SIN DOLOR	0 (0.0%)	12 (41.4%)	12 (41.4%)	15 (51.7%)

TABLA 5. PRESENTA LOS PORCENTAJES TOTALES DEL EVA EN DIFERENTES HORARIOS PARA EL GRUPO C (0.4 mg/kg de peso).

TIEMPO DE MÁXIMA ANALGESIA	POBLACIÓN GENERAL	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
	8.98±7.83 horas	12.12±8.43 horas	6.82±6.54 horas	6.92±7.35 horas

TABLA 6. PRESENTA LOS PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL GLOBAL Y POR GRUPOS DE LA VARIABLE TIEMPO DE MÁXIMA ANALGESIA.

	GRUPO	MINUTO 0	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
DOLOR SEVERO	A	2 (8.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	B	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	C	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR MODERADO	A	17 (68.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)	1 (4.0%)
	B	13 (44.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	C	13 (44.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
DOLOR LEVE	A	5 (20.0%)	20 (80.0%)	16 (64.0%)	13 (52.0%)
	B	15 (51.7%)	17 (58.6%)	17 (58.6%)	14 (48.3%)
	C	15 (51.7%)	17 (58.6%)	17 (58.6%)	13 (48.3%)
SIN DOLOR	A	1 (8.0%)	4 (16.0%)	8 (32.0%)	11 (44.0%)
	B	0 (0.0%)	12 (41.4%)	12 (41.4%)	15 (51.7%)
	C	0 (0.0%)	12 (41.4%)	12 (41.4%)	17 (51.7%)

TABLA 7. PRESENTA LOS PORCENTAJES TOTALES DEL EVA, A DIFERENTES HORAS, COMPARATIVOS ENTRE LOS GRUPOS, EL GRUPO B PRESENTO VALOR SIGNIFICATIVO A 6 HORAS $P < 0.05$

	PRESENCIA	AUSENCIA
EFFECTOS ADVERSOS	28 (40.7%)	41 (59.3%)

TABLA 8. PRESENTA LOS VALORES EXPRESADOS EN PORCENTAJES DE LA VARIABLE EFECTOS ADVERSOS.

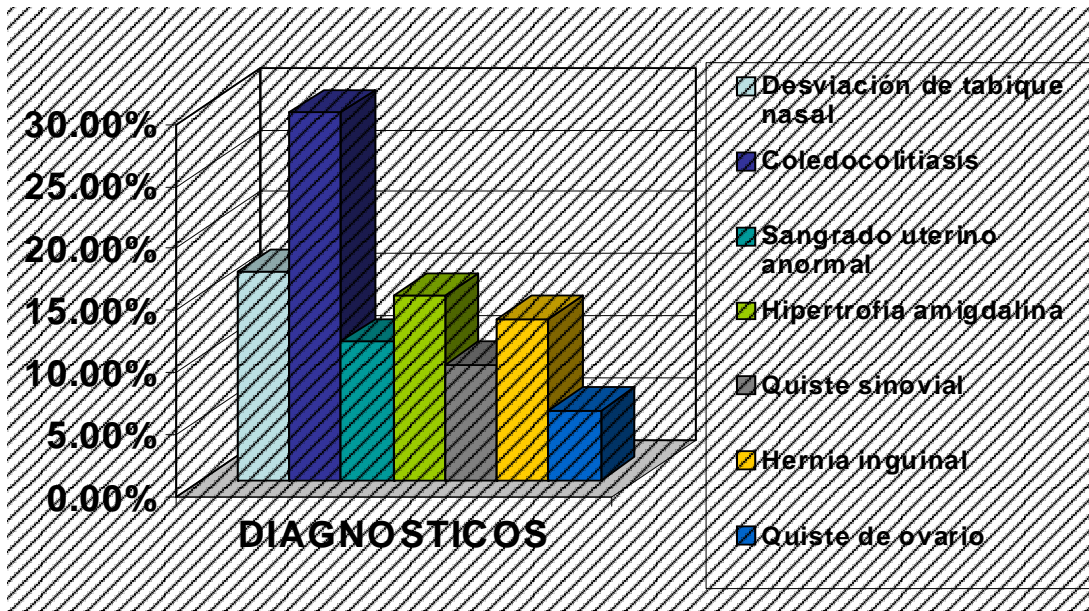
	GRUPO	PRESENCIA	AUSENCIA
EFECTOS ADVERSOS	A	11 (44.0%)	14 (56.0%)
	B	10 (34.5%)	19 (65.5%)
	C	15 (34.5%)	10 (65.5%)

TABLA 9. PRESENTA LOS PORCENTAJES TOTALES DE LOS EFECTOS ADVERSOS EN LOS DOS GRUPOS SE ENCONTRÓ VALOR SIGNIFICATIVO PARA EL GRUPO $P < 0.05$

TIPO DE EFECTO ADVERSO	NAUSEAS	MAREOS	SEDACIÓN	DISOCIACION	MIXTO
GRUPO A	2 (8.0%)	1 (4%)	2 (8%)	3 (12%)	3 (12%)
GRUPO B	1 (3.4%)	2 (6.9%)	4 (13.8%)	1 (3.4%)	2 (6.9%)
GRUPO C	1 (3.4%)	2 (6.9%)	4 (13.8%)	1 (3.4%)	2 (6.9%)

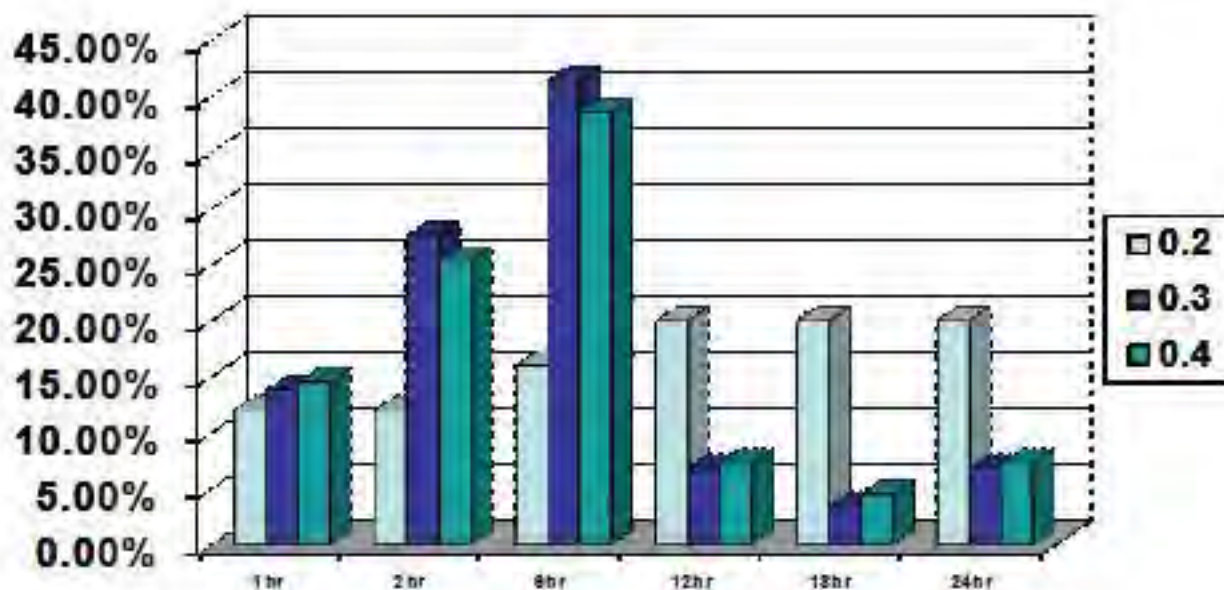
TABLA 10. PRESENTA LA DESCRIPCION DE LA VARIABLE EFECTOS ADVERSOS PARA CADA GRUPO EXPRESADOS EN PORCENTAJES TOTALES.

GRÁFICA 1



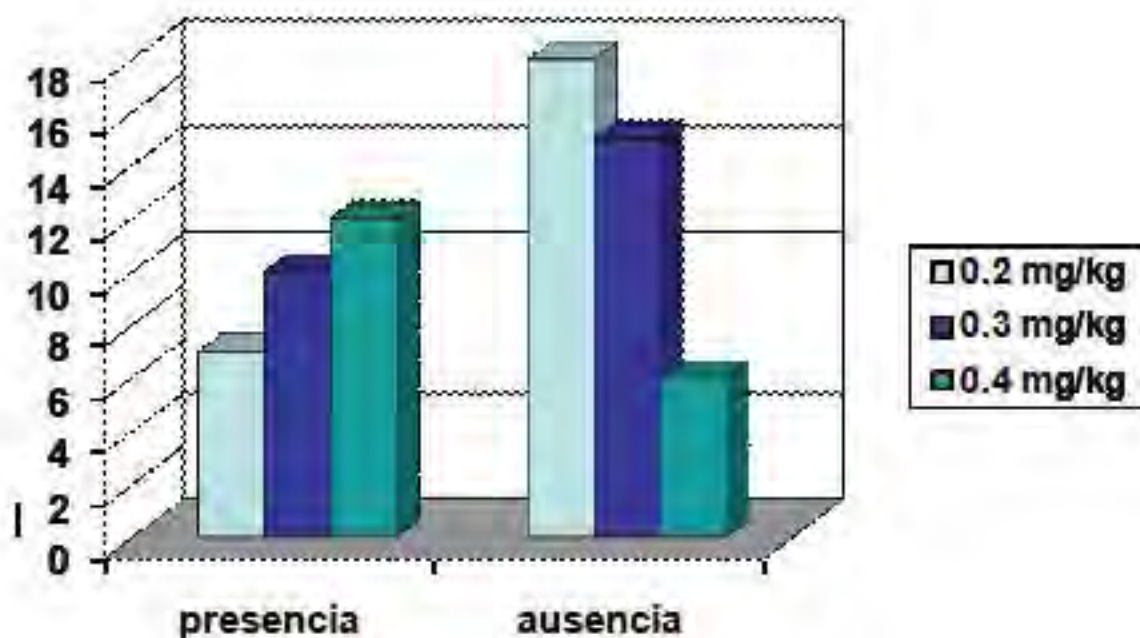
GRAFICA 1. PRESENTA LOS DIFERENTES DIAGNOSTICOS, EN FORMA GLOBAL Y LOS VALORES EXPRESADOS SON PORCENTAJES ABSOLUTOS DE LA MUESTRA ESTUDIADA.

GRAFICA 2



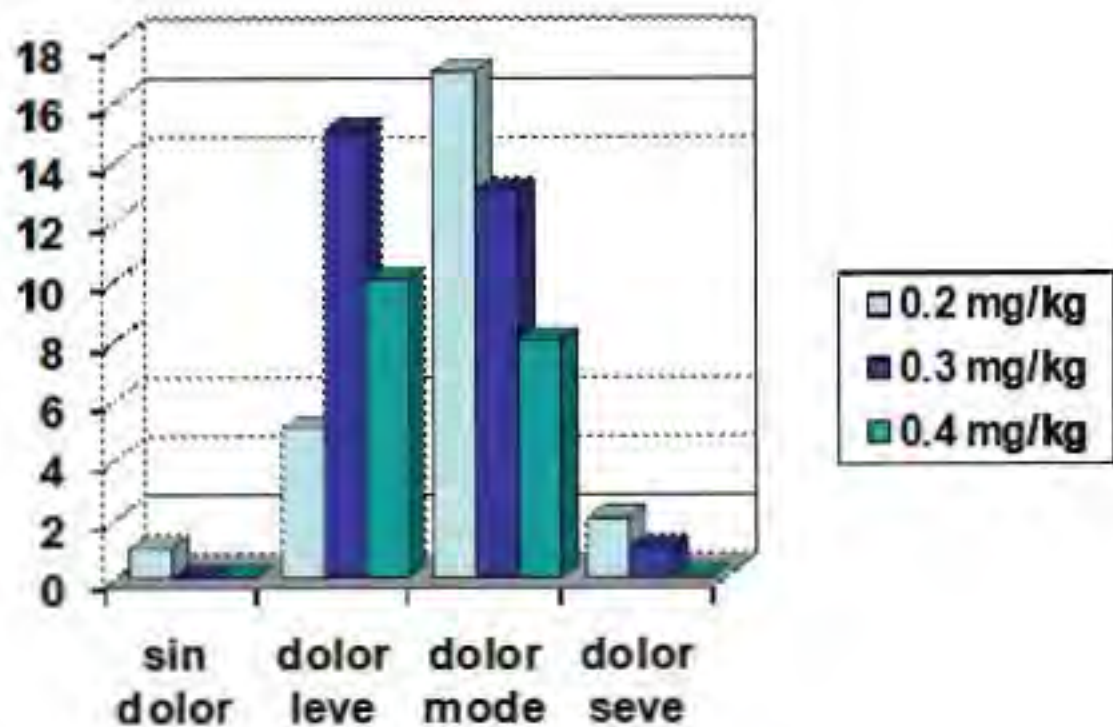
GRAFICA 2. PRESENTA LA VARIABLE DURACION ANALGESIA EN LOS DIFERENTES GRUPOS, LOS VALORES SON EXPRESADOS EN PORCENTAJES ABSOLUTOS.

GRAFICA 3



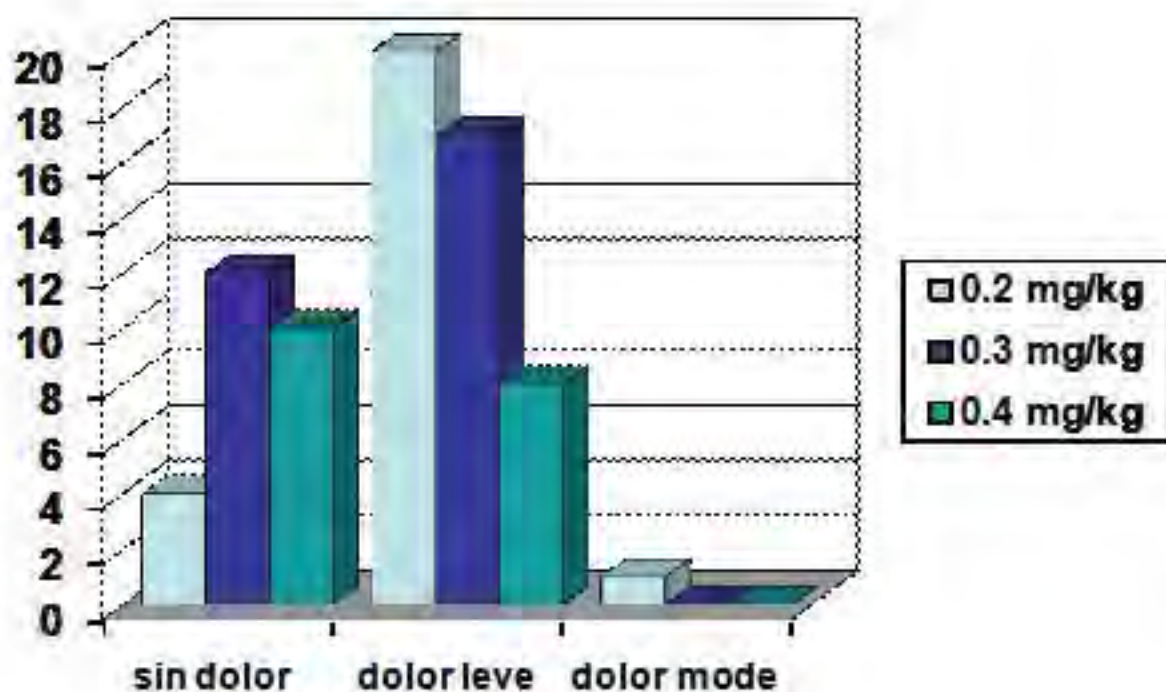
GRAFICA 3. PRESENTA LA VARIABLE EFECTOS ADVERSOS Y LOS VALORES EXPRESADO EN CANTIDADES TOTALES

GRAFICA 4



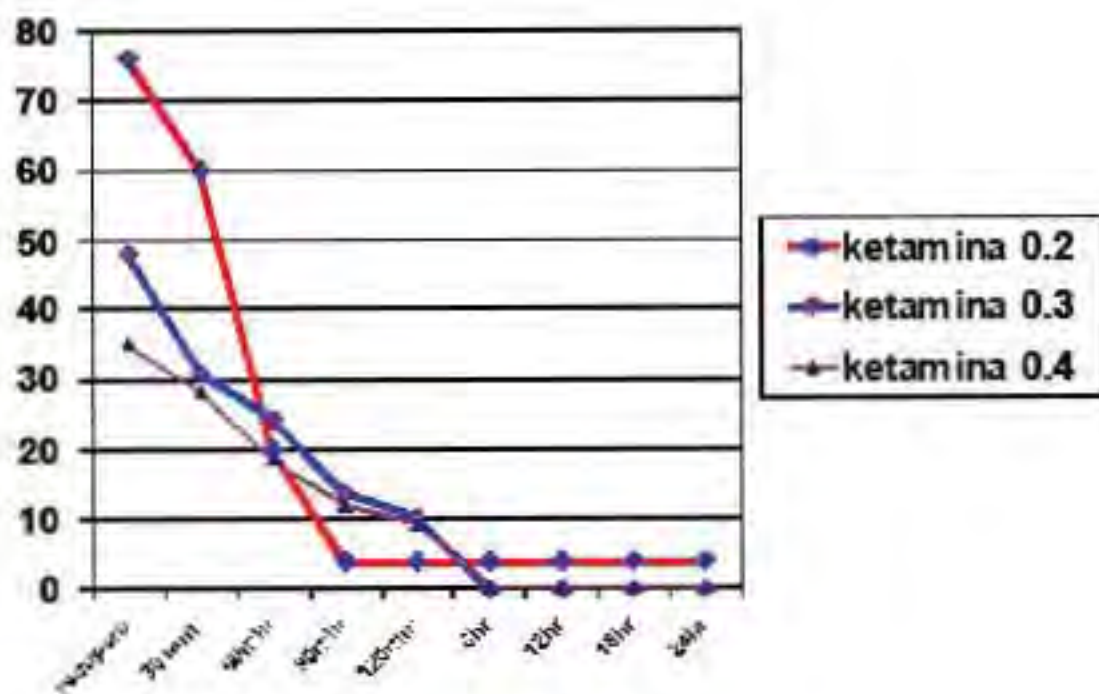
GRAFICA 4. PRESENTA LA VARIABLE EVA EN RECUPERACION Y LOS VALORES SON EXPRESADOS EN CANTIDADES. SE ENCONTRO VALOR SIGNIFICATIVO PARA EVA RECUPERACION PARA EL GRUPO B 0.3 mg/kg $P < 0.05$

GRAFICA 5



GRAFICA 5. PRESENTA LA VARIABLE EVA ALAS 6 HORAS Y LOS VALORES SON EXPRESADO EN CANTIDAD NUMERICA, SE ENCONTRO VALOR SIGNIFICATIVO PARA EVA 6 HORAS PARA EL GRUPO B.

GRAFICA 6



GRAFICA 6. PRESENTA LOS VALORES EXPRESADO EN CANTIDADES NUMERICAS, SE ENCONTRO VALOR SIGNIFICATIVO PARA EL GRUPO B, $P < 0.05$

XXI. DISCUSIÓN

En la muestra estudiada se encontró que la edad promedio de los pacientes oscilaba entre 61.62 ± 14.23 años y no se encontró valor significativo para la edad en los grupos, así como la variable sexo no presenta significancia estadística, es de hacer notar que en un 70.7% predomina el género femenino, así como un sobrepeso de 33% para su talla y que la patología más frecuente fue la coledocolitiasis.

En un estudio epidemiológico realizado por Corti y Rigon²³ encontraron que entre los factores de riesgo para el desarrollo de patología vesicular se encuentran la edad, el sexo y el peso, ya que antes de los 50 años los hombres tienen alta prevalencia, pero ésta es más alta en la mujer después de los 50 años, lo que puede deberse a la falta del papel protector de los estrógenos después de la menopausia, así mismo observaron mayor incidencia en pacientes con sobrepeso y obesidad. Nuestros hallazgos coinciden con los de los autores.

La administración de subdosis de ketamina demostró ser un recurso confiable, accesible, de fácil manejo comprobándose que representa un método ventajoso y eficaz para controlar el dolor agudo, en la mayoría de los casos sin necesidad de recurrir a otro tipo de analgésicos y con un alivio considerable del dolor.

Antes de iniciar la administración de la subdosis, los niveles de percepción del dolor (en la población estudiada) de moderado a severo fue de 61.2%. En el grupo A (0.2 mg/kg) 76% de los pacientes manifestaba dolor moderado a severo, mientras que en el grupo B (0.3 mg/kg) el 48.2% de los pacientes se encontraban dentro de este rango.

Considerando una adecuada analgesia cuando el paciente se encontraba sin dolor (EVA 0) o con dolor leve (EVA 1-3), observamos una vez iniciada la perfusión de los fármacos descritos, una respuesta más rápida al control del mismo en los pacientes del grupo A, ya que a los 120 minutos el 96% de los pacientes se encontraban con EVA de 0-3, mientras, que al mismo tiempo, en el grupo B el 89.6% de los pacientes se encontraban dentro de este rango.

Sin embargo, a las 6 horas el grupo B manifestó su máxima eficacia ya que el 100% de los pacientes se encontraba con EVA 0-3, mientras que el grupo A mostró poca diferencia, permaneciendo con un 96%.

Lo anterior seguramente es resultado de la mayor liposolubilidad, mayor dosis administrada.

Se encontro para todas las dosis disminución del dolor a partir de la tercera hora postoperatoria, manifestándose su significancia estadística en la quinta hora.

A las 12 y 18 horas el grupo A se mantuvo practicamente estable con un 96% de pacientes con adecuado control del dolor (EVA 0-3) pasando de un 32% de pacientes sin dolor, a las 12 horas, a un 48% a las 18 horas. El grupo B se mantuvo con 100% de los pacientes con adecuado control a las 12 horas y descendió a un 96.5% a las 18 horas, ya que un paciente manifestó aumento de dolor de leve a moderado.

A las 24 hrs el grupo A proseguía con un 96% de adecuada analgesia con un 44% de los pacientes sin dolor, en tanto que en el grupo B el 100% volvió a presentar adecuada analgesia con un 51.57% de pacientes sin dolor.

Con respecto a la presentación de efectos adversos, éstos se presentaron en un 44% en el grupo A, mientras que en el grupo B se observaron en un 34.5%, éstos fueron leves, controlables y de carácter reversible. No se observó depresión respiratoria en alguno de los dos grupos.

Cossmann y Wilsmann²⁷ reportaron la frecuencia de eventos adversos en 13,802 pacientes que recibieron subdosis mayores a 0.5 mg/kg de peso en un ensayo clínico encontrándolos en un 15.3% de la población en estudio. Entre ellos, los más frecuentes: náusea, vómito, cefalea, vértigo y efectos disociativos, fueron dependientes del aumento de la dosis.

Dentro de los tipos de efectos adversos, el predominante en el grupo A, fue el prurito con una incidencia de 12% seguido de náusea y sedación (éste último caracterizado por somnolencia) con una incidencia de 8% para cada uno, mientras que en el grupo B, el más frecuente fue la sedación con un 13.8%, seguido de mareo 6.9%. No se observó depresión respiratoria en alguno de los grupos.

XXII. CONCLUSIÓN

En nuestro presente estudio encontramos que el género no influyó en la respuesta y control del dolor, ya que ésta fue muy similar en ambos sexos para cada grupo; en nuestras muestras de estudio el sexo femenino es más frecuente.

La variable que midió el peso se incrementó en sus valores entre 20 a 30%, lo que confirma que el sobrepeso es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas y digestivas.

Se presentó una mayor frecuencia de procesos crónicos degenerativos en pacientes de mayor edad con predominio en el sexo femenino, mientras que la

desviación de tabique nasal , que ocupó el tercer lugar dentro de las patologías se presentó en pacientes relativamente jóvenes.

Una analgesia adecuada se alcanzó más rápidamente en el grupo A (0.2 mg/kg), mostrando diferencias significativas alrededor de las 2 horas, mientras que en el grupo B (0.3 mg/kg) se alcanzó alrededor de las 6 horas al igual que en el grupo C (0.3 mg/kg) sin embargo, la analgesia fue similar para todos los grupos a las 24 horas

Ambos grupos presentaron reacciones adversas, siendo más frecuentes con subdosis de 0.4 mg/kg. Las reacciones adversas fueron leves y de carácter reversible, y no exigieron la suspensión de la infusión. En ninguno de los tres grupos se observó depresión respiratoria.

La acción de la administración de las subdosis analgésicas de ketamina asociado a ketorolaco, es segura y satisfactoria para los pacientes, sin observarse una diferencia significativa en la calidad de la analgesia, sin embargo se observa con el incremento de dosis una mayor prevalencia de efectos adversos predominando el efecto disociativo de fácil resolución con la administración de benzodiazepinas como se puede corroborar en diferentes textos.

XXIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

D. Le Bars, J.-C. Willer. Enciclopedia medica quirúrgica. Elsevier SAS, París. 36-060-A-10 2005.

D. Fletcher. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, París. 36-305-B-30 2002.

M. White, P. de Graaff¹, B. Renshof, E. van Kan and M. Dzoljic Pharmacokinetics of S(+) ketamine derived from target controlled infusion British Journal of Anaesthesia 96 (3): 330–4 (2006)

Tomoyuki Kawamata, M.D., Keiichi Omote, M.D., Hajime Sonoda, M.D., Mikito Kawamata, M.D. Akiyoshi Namiki, M.D. Analgesic Mechanisms of Ketamine in the Presence and Absence of Peripheral Inflammation Anesthesiology 2000; 93:520–8 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Gorazd Svetcic, M.D., Andrea Gentilini, M.Sc., Ph.D., Urs Eichenberger, M.D., Martin Luginbühl, M.D., Michele Curatolo, M.D., Ph.D. Combinations of Morphine with Ketamine for Patientcontrolled Analgesia. Anesthesiology 2003; 98:1195–205 2003 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Mustapha Irnaten, Ph.D., Jijiang Wang, Ph.D., Priya Venkatesan, Ph.D., Cory Evans, B.A., Kyoung S. K. Chang, M.D., Ph.D., Michael C. Andresen, Ph.D., David Mendelowitz, Ph.D. Ketamine Inhibits Presynaptic and Postsynaptic Nicotinic Excitation of Identified Cardiac Parasympathetic Neurons in Nucleus Ambiguus. Anesthesiology 2002; 96:667–74 2002 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

ANEXO I



HOSPITAL CENTRAL NORTE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO México D.F. _____

NOMBRE: _____ FICHA: _____

CARACTER DE LA CIRUGIA O PROCEDIMIENTO: ELECTIVO URGENTE

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO: _____

PROCEDIMIENTO ANESTESICO PROPUESTO: _____

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA 1-1998 del Expediente Clínico, publicado 14/12/98, en su Cap. 10.1.1.2.3. y la Norma Oficial Mexicana NOM-170 SSA 1 1998 de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 10/01/00, Cap. 4.12 y 16.1.1. es presentado este documento escrito y signado por el paciente y/o representante legal, así como dos testigos mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos posibles del procedimiento anestésico.

Por consiguiente y en calidad de paciente DECLARO: Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos del procedimiento anestésico, y que puede cambiar de acuerdo a mis condiciones físicas y/o emocionales, o lo inherente al procedimiento quirúrgico. Que todo acto médico implica una serie de riesgos por mi estado físico actual, antecedentes, tratamientos previos y a la causa que da origen a la intervención quirúrgica, procedimientos de diagnóstico y tratamiento o a una combinación de los factores anteriores. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso complicaciones severas que lleven al fallecimiento. Que existe la posibilidad, que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor (urgencias). Que también se me ha informado: que este servicio cuenta con equipo electrónico para mi cuidado y manejo durante mi procedimiento y aún así, no me exime de presentar complicaciones. Y que soy responsable de comunicar lo informado y esta decisión a mi familia.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anesthesiologos de este Hospital, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que si ocurren complicaciones en la aplicación de la técnica anestésica, no existe mala intención.

A continuación las mas frecuentes complicaciones del los procedimientos anestésicos.
Dolor en los sitios de punción, Multipunciones vasculares, "Moretones" postpunción vascular. Ruptura y/o extracción de piezas dentales. Lesión de las mucosas de la boca y/o nariz. Ronquera y/o dolor de garganta. Depresión respiratoria. Respuesta adversa a los medicamentos, Efectos anafilácticos. Adición de efectos indeseables. Daño neural transitorio o permanente relacionado con la presencia del anestésico local y lo relacionado con la aguja y catéter para aplicación del anestésico local. Estimulo y/o daño neural transitorio o permanente relacionado con la instalación o presencia del catéter espinal. Dolor de cabeza posterior a la punción accidental de duramadre. Imposibilidad para oxigenar adecuadamente al paciente. Aspiración de materiales contenidos en el estomago. Daño cerebral u orgánico, así como complicaciones severas que pueden provocar el fallecimiento

Nombre y firma
del Paciente o representante legal:

Nombre y firma de un testigo

ANEXO II



**HOSPITAL CENTRAL NORTE
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PRESENTE TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN**

FECHA: _____

Yo _____ con No. de ficha _____

OTORGO MI CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN CALIDAD DE PACIENTE EN EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA DRA. PAOLA SANDOVAL MONTOYA
TITULADO:

**“ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA TRANSOPERATORIA A DIFERENTES
DOSIS. EVALUACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS Y ANALGESIA
TRANSOPERATORIA.”**

DECLARANDO QUE CUENTO CON INFORMACIÓN SUFICIENTE SOBRE LAS VENTAJAS, DESVENTAJAS Y RIESGOS POTENCIALES INHERENTES TANTO AL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO, COMO A LOS EFECTOS COLATERALES QUE PUDIERAN SURGIR CONSECUENTEMENTE A LA ADMINISTRACIÓN DE LAS DROGAS UTILIZADAS PARA ESTE ESTUDIO ENTRE LOS CUALES SE ENCUENTRAN: NÁUSEA, VÓMITO, PRURITO, SOMNOLENCIA, MAREO Y DEPRESIÓN RESPIRATORIA.

SE ME HA INFORMADO ADEMÁS QUE CUMPLO CON LOS CRITERIOS NECESARIOS Y NO CUENTO CON CONTRAINDICACIÓN ALGUNA PARA RECIBIR ALGUNO DE LOS TIPOS DE TRATAMIENTO, QUE ESTARÉ BAJO VIGILANCIA MÉDICA ESTRECHA DURANTE EL ESTUDIO Y QUE EN CASO DE PRESENTAR ALGÚN EVENTO ADVERSO RECIBIRÉ TRATAMIENTO OPORTUNO, SE EVALUARÁ RIESGO BENEFICIO Y EN CASO DE CONSIDERAR QUE ESTÁ EN RIESGO MI INTEGRIDAD O EN CASO DE QUE YO ASÍ LO EXIJA, SE ME SUSPENDERÁ LA ADMINISTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS Y SERÉ EXCLUIDO(A) DEL ESTUDIO SIN NINGUNA OBLIGACIÓN DE CUALQUIER ÍNDOLE CON EL AUTOR DEL MISMO.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO ANESTESIÓLOGO INFORMANTE

ANEXO III



**HOSPITAL CENTRAL NORTE
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

HOJA DE CONTROL

1) FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: _____ SEXO: (M) (F)

FICHA: _____

EDAD: _____ PESO: _____

DIAGNÓSTICO _____

CIRUGÍA REALIZADA: _____

2) GRUPO DE ESTUDIO (1) (2) (3)

3) DOSIS ADMINISTRADA: () 0.2mg/kg () 0.3 mg/kg () 0.4 mg/kg

EVALUACIÓN DE LA ANALGESIA POR MEDIO DE ESCALA VISUAL ANALOGA A DIFERENTES
TIEMPOS

EVA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tiempo											
0											
30´											
60´											
90´											
120´											
6 hrs											
12 hrs											
18 hrs											
24 hrs											

PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS A DIFERENTES TIEMPOS

E.Sec Tiempo	Náusea	Vómito	Mareo	Sedación	Prurito	Hipotensión
0´						
30´						
60´						
90´						
120´						
6 hrs						
12 hrs						
18 hrs						
24 hrs						

ANEXO IV

CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO DE LA ASA

ASA I	PACIENTE SIN PATOLOGÍA AGREGADA
ASA II	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA AGREGADA LEVE
ASA III	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA GRAVE QUE LIMITA LA ACTIVIDAD
ASA IV	PACIENTE CON ENFERMEDAD INCAPACITANTE QUE ES UNA AMENAZA CONSTANTE PARA LA VIDA
ASA V	PACIENTE MORIBUNDO QUE NO ESPERA SOBREVIVIR MÁS DE 24 HRS CON CIRUGÍA O SIN ELLA
ASA VI	PACIENTE CON MUERTE CEREBRAL CUYOS ÓRGANOS SERÁN RECOLECTADOS PARA TRANSPLANTE

ANEXO V

ESCALA VISUAL ANÁLOGA

EVA 0	SIN DOLOR
EVA 1-3	DOLOR LEVE
EVA 4-6	DOLOR MODERADO
EVA 7-10	DOLOR SEVERO