

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

TITULO:

**PROFUNDIDAD ANESTÉSICA Y ANALGESIA POSTOPERATORIA CON
MIDAZOLAM-FENTANIL-KETAMINA Vs. MIDAZOLAM-NALBUFINA-KETAMINA,
EN CIRUGÍA DE OCLUSIÓN TUBARIA BILATERAL**

TESIS DE POSGRADO QUE PRESENTA:

DR. OSCAR GIOVANNI CALVO ARIAS

PARA OBTENER EL TITULO

EN LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

ASESOR:

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES JSA

MEXICO, DF. FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
CASTELLANOS OLIVARES ANTONIO

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres:

Oscar Tomás Calvo Ríos y Rebeca Arias Guzmán

A

Mi hermana Penélope Rebeca Calvo Arias

A

Evelyn Romero Carril,

A mis compañeros y amigos durante la Residencia

Y

Profesores que influyeron en mi formación como Médico Especialista

Sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer una vida de lucha y sacrificio quiero que sepan que el logro mío también es suyo, que mi esfuerzo es inspirado en ustedes, con respeto y admiración, les doy gracias.

INDICE

RESUMEN.....	6
HOJA DE DATOS GENERALES.....	7
INTRODUCCION.....	8
JUSTIFICACION.....	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
HIPOTESIS.....	26
OBJETIVOS.....	27
MATERIAL Y METODOS.....	28
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	30
RESULTADOS.....	31
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	40
DISCUSION.....	42
CONCLUSIONES.....	46

ANEXOS.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	52

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En México se han realizado grandes esfuerzos por mejorar la salud reproductiva. La OTB es el método anticonceptivo más usado. El principal objetivo de la anestesia es garantizar una relajación muscular y analgesia efectivos; una opción es la AGE, siendo la principal preocupación del anestesiólogo, la selección de agentes, dosis y técnica, donde un plano anestésico adecuado garantice una adecuada analgesia en el posoperatorio mediato. **OBJETIVOS.** Ver si el plano anestésico será mejor en los pacientes sometidos a AGEV Midazolam-Fentanil -Ketamina que con Midazolam-Nalbufina-Ketamina. Evaluar si el control de dolor posoperatorio mediato será mejor con Midazolam-Fentanil_ketamina que con Midazolam-Nalbufina-Ketamina.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Con pacientes del HRO 30 Ixmiquilpan HGO. Se analizaron los registros anestésicos, de pacientes sometidas a OTB con AGE con esquemas de Fentanil, Ketamina, Midazolam y Nalbufina, ketamina Midazolam. Se analizó el plano anestésico con OAAS y Ramsay, y el dolor agudo posoperatorio mediato mediante EVA. Se realizó el análisis en SPSS 17.

RESULTADOS: Se encontró que el grupo Fentanil mantiene mejor plano anestésico (OAASSI 1 de 88.2 vs 64.5 % (p 0.001) pero un despertar más tardío (OAAS 5 de 67.6 % vs 88.8 % (p 0.021)). En relación a la Analgesia fue igual para ambos grupos EVA de Cero 100%.

CONCLUSIONES: El grupo fentanil ofrece una analgesia similar al de nalbufina, un mejor plano anestésico, y despertar más tardío.

Palabras clave: *Oclusión tubaria bilateral (OTB) Anestesia General Endovenosa (AGE), Plano anestésico Dolor agudo postoperatorio, EVA, OAAS, RAMSAY*

1. DATOS DEL ALUMNO

CALVO
ARIAS
OSCAR
GIOVANNI

(55) 26.37.53.43
(044)55.18.15.34.19

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ANESTESIOLOGIA
509216300

2. DATOS DEL ASESOR (ES)

CASTELLANOS
OLIVARES
ANTONIO

3. DATOS DE LA TESIS

PROFUNDIDAD ANESTESICA Y ANALGESIA POSTOPERATORIA CON MIDAZOLAM-
FENTANIL-KETAMINA VS MIDAZOLAM-NALBUFINA-KETAMINA, EN CIRUGIA DE
OCLUSIÓN TUBARIA BILATERAL

54 p.
2012

I. INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

Durante las últimas tres décadas, en México se han realizado grandes esfuerzos por mejorar la salud reproductiva de la población, lo que ha contribuido a disminuir embarazos no planeados, los niveles de mortalidad materna e infantil y la incidencia de mortalidad por cáncer cérvico uterino, entre otros aspectos. Según estimaciones del CONAPO con base en diversas encuestas probabilísticas¹, en el año 2000 la prevalencia de uso de métodos anticonceptivos modernos ascendió a 62.1% del total de Mujeres en Edad Fértil Unidas (MEFU), cifra que se incrementa a 70.8% si se consideran además las usuarias de métodos tradicionales.

El total de usuarias en el país fue de cerca de 11.3 millones en el año 2000, lo que representa un incremento de poco más de dos millones de usuarias (22.8%) en comparación con el logro de 1994. Actualmente, los métodos más usados son la Oclusión Tubaria Bilateral (OTB) y el Dispositivo Intrauterino (DIU); son además los de mayor efectividad y tasa de continuidad. Existe un 12.3% de personas que prefieren los métodos tradicionales, lo que indica la diversidad de formas de decidir sobre la sexualidad y reproducción en la población. ¹ La ligadura de trompas es un método anticonceptivo consistente en la selección y ligadura de las trompas de Falopio, lugar habitual de la fecundación, que

comunica los ovarios con el útero. Es el método anticonceptivo que más se usa en el mundo: más de 150 millones de mujeres se han esterilizado. La Salpingectomía parcial es el método de oclusión de uso más normal, las trompas de Falopio se cortan y se atan con material de sutura. Diversas son las técnicas que se utilizan para la realización de este procedimiento. La técnica de Pomeroy, descrita póstumamente por colegas de Ralph Pomeroy en 1930, es una versión de la salpingectomía que se emplea mucho, consiste en atar la base de un asa pequeña de la trompa y en extirpar el segmento superior del asa. La salpingectomía parcial se considera segura, eficaz y fácil de aprender. No se requiere equipo especial para realizarla; se puede efectuar sólo con tijeras y suturas. Generalmente no se usa con laparoscopia. Parkland (Pomeroy modificada): resección de porción media de trompa después de ligar el segmento con dos puntos separados. Técnica de Irving: resección de parte media de la trompa y muñón proximal se vuelve en sentido retrógrado y se introduce en una incisión uterina, formándose asa ciega. Uchida: se inyecta solución con adrenalina bajo la mucosa de la porción media de trompa, se abre mucosa por borde anti mesentérico y se reseca segmento tubario, con lo que muñón proximal se retrae bajo la mucosa. Luego la mucosa se cierra con puntos.² La importancia del conocimiento de la técnica por el anestesiólogo y la habilidad del cirujano determinarán la técnica anestésica a utilizarse. En la actualidad son procedimientos considerados como ambulatorio, el manejo

anestésico comprende anestesia neuroaxial, mediante bloqueo peridural o espinal y anestesia general.^{3,4} De ellas la técnica preferida es la AG, por un inicio rápido y despertar rápidos, así como recuperación tempranos en comparación con BP, en lugares donde la demanda de pacientes lo exige como lo es en Hospitales de régimen no ordinario como lo es IMSS oportunidades. El principal objetivo de la Anestesia general es garantizar un estado de pérdida reversible de la conciencia, provocado por la administración intravenosa o inhalada de un anestésico mediante hipnosis, analgesia, protección neurovegetativa y relajación muscular adecuados. ^{3,4} El éxito de esta técnica estará determinado por el grado de profundidad anestésica deseado de acuerdo al procedimiento quirúrgico y será pronostica del dolor agudo postoperatorio. No obstante la gran variabilidad farmacocinética y farmacodinámica entre individuos hace difícil precisar los requerimientos anestésicos en cada caso concreto. Para ello se deberá monitorizar la profundidad anestésica tiene que como primer objetivo ajustar en tiempo real las cantidades de fármacos administrados al paciente a sus necesidades reales.^{5, 6} Por un lado, el nivel de anestesia tiene que ser lo suficientemente profundo como para impedir la conciencia del paciente. En este sentido, el uso de bloqueantes neuromusculares ha oscurecido la interpretación de los signos clínicos clásicos de profundidad anestésica como los movimientos musculares y respiratorios. Como consecuencia se reportan casos de pérdida incompleta de

la conciencia durante los actos quirúrgicos, con recuerdos desde conversaciones hasta percepción de dolor ^{6,7}. Es por ello que la observación clínica es limitada. Recientemente han aparecido monitores que indican el efecto directo de los anestésicos sobre el SNC y pueden ayudarnos a determinar la profundidad anestésica EEG, Entropía, índice Biespectral o potenciales evocados. Sin embargo no están disponibles en todos los niveles de atención Hospitalaria, para el manejo anestésico de los pacientes. Clásicamente se han utilizado los siguientes parámetros para determinar la profundidad hipnótica durante la anestesia: a. Evaluación clínica: entre los parámetros clínicos usados para determinar el nivel de conciencia intraoperatoria se encuentran la presencia de movimientos, la respuesta a órdenes, la apertura de ojos, el reflejo corneal, el tamaño y reactividad pupilar, la sudoración y el lagrimeo. Estas medidas pueden ayudarnos a evaluar la profundidad anestésica, aunque no hay estudios que demuestren hasta qué grado son útiles para disminuir la incidencia de despertar intraoperatorio (DIO). Su valor puede verse afectado por distintos fármacos o técnicas del entorno perioperatorio: el movimiento por los relajantes neuromusculares, las pupilas por los opiáceos, la sudoración por las variaciones térmicas, etc.^{8, 9, 10} La Monitorización tradicional: incluye los monitores habituales (electrocardiograma, tensión arterial, frecuencia cardíaca, pulsioximetría, volumen tidal, capnografía) y el análisis teleespiratorio de gases anestésicos

CAM awake. Los datos derivados de estos monitores pueden ayudar a determinar la profundidad anestésica, informándonos de la aparición de cambios hemodinámicos o respiratorios. Sin embargo, durante la anestesia pueden producirse grandes variaciones hemodinámicas no necesariamente relacionadas con el nivel de hipnosis, y estos parámetros son muy influenciados por fármacos de uso habitual en el periodo intraoperatorio (anticolinérgicos, antihipertensivos, etc.). Varios informes de casos han relatado episodios de DIO en los que no se detectaron alteraciones de la presión arterial o la frecuencia cardíaca ^{11,12,13}. Existen escalas para determinar la profundidad anestésica dentro de ellas están : OAASS (Observers, Assessment of Alertness and sedation scale) también conocida como escala de sedación agitación de Richmondt, PRST score (Blood pressure, Heart rate, sweat, tears Score), son los que más se utilizan en la actualidad , siendo la OAASS la escala que se utiliza en la actualidad como referencia a las nuevas técnicas de monitoreo de profundidad anestésica como lo es BIS, entropía, EEG, y potenciales evocados cuando se quiere comparar el efecto de un fármaco.¹³Hoy en día han tenido auge las intervenciones quirúrgicas con anestesia local más sedación y analgesia intravenosa por la disminución de riesgos y costos de estancia hospitalaria. Hace 30 años las intervenciones quirúrgicas menores o de corta estancia hospitalaria se realizaban con anestesia local y sedación ligera, siendo el cirujano el único responsable. Actualmente, la aparición de sistemas

organizados para la cirugía ambulatoria hace imperativo que el anestesiólogo afirme sus conocimientos, adquiera habilidades y destrezas, obtenga la experiencia y cambie actitudes en forma teórica y práctica para poder enfrentar operaciones con duración menor a la del efecto de las drogas utilizadas; anestesia en pacientes literalmente sanos, y posibles demandas de tipo médico-legal cuando surjan complicaciones transanestésicas^{14,15}

En nuestro país se ha contemplado practicar la esterilización quirúrgica con anestesia local más analgesia con el objetivo de proporcionar mayor acceso a los métodos anticonceptivos definitivos y disminuir los riesgos, las complicaciones y el costo de la atención médico-quirúrgica¹⁶. Existen diversas técnicas para proporcionar un adecuado plano anestésico, hasta una sedación ligera, ninguno publicado todo basado en la experiencia no como un esquema. Lo importante será ante todo, proporcionar ansiólisis, amnesia, analgesia, hipnosis, ante cualquier tratamiento anestésico que implique una anestesia general mediante uso de benzodiazepinas, analgésicos e hipnóticos.^{16, 17}

Todas las benzodiazepinas poseen propiedades hipnóticas, ansiolíticas, anticonvulsivantes y de relajamiento muscular central, aunque difieren en su potencia y eficacia para producir estos efectos. Los receptores opioides se encuentran en numerosas zonas del SNC. Las estructuras de las vías

involucradas en el dolor suelen contener concentraciones más elevadas de receptores opioides. El midazolam tiene una vida media que va de una a cuatro horas; su principal metabolito es el 1-hidroximetil-midazolam, y en menor proporción el 4-hidroxi-imidazolam y el hidroximetil-4-imidazolam; estos últimos se eliminan en 50 a 70% en la orina. Es hidrosoluble y estable en soluciones acuosas, con un pH de 3.5, posee un rápido inicio y una corta duración por su absorción y aclaramiento; su máximo efecto en aplicación intravenosa es a los tres minutos; su efecto sedativo es al minuto, con una dosis de 50 a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$. de peso; no es doloroso a la inyección y provee buena amnesia anterógrada. Un estudio cruzado doble ciego valoró la amnesia en pacientes de 20 a 48 años a quienes se sometió a dos endoscopías en un periodo de 30 días. Se asignó al azar a los pacientes para recibir una dosis de midazolam (0.07 mg/kg. IV) o diazepam (0.15 mg/kg. IV) y posteriormente 20 mg de butilbromuro de hioscina. El 74% de 10 pacientes tratados con midazolam y sólo 17% de los que recibieron diazepam no fueron capaces de recordar la inserción del endoscopio. El 9% de los pacientes con administración de midazolam y 61 % de los que recibieron diazepam recordaron la inserción del endoscopio. Para los pacientes en estado crítico se prefiere el midazolam a otras benzodiazepinas por su corta vida media^{7, 8, 9, 10}. El midazolam causa relajación de la musculatura lisa de la vía aérea; tal relajación es favorable en pacientes con hipersensibilidad aérea; se lleva a cabo por influjo de Ca^{2+} a los canales. A dosis de 0.150 μg , el

midazolam provee disminución de la respuesta ventilatoria al CO₂; a dosis de 0.075 mg/kg. no tiene efectos sobre la respuesta ventilatoria.^{18,19,20,21,22}

El fentanyl es un fármaco opioide sintético, derivado de la finilpiperidina, agonista con extensa liposolubilidad, lo que ocasiona un efecto sobre el SNC. Su metabolismo es hepático por N-desalquilación, hidroxilación e hidrólisis amida en 80 a 90% a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis o la orina; se usa como analgésico en pacientes en estado crítico, con inestabilidad hemodinámica y que manifiesten liberación de histamina por el uso de morfina. Es de 100 a 150 veces más potente que la morfina. Alcanza concentraciones plasmáticas de 1.0 y 2.0 ng/ml.(11) ²³

La nalbufina es una droga semi-sintética, relacionada con la naloxona y la oximorfona, tiene una combinación de efectos opioides agonistas y antagonistas; en particular es relativamente mu-antagonista y kappa-agonista. La vida media de la nalbufina es de cinco horas; su duración de acción es de tres a seis horas, proporciona estabilidad hemodinámica y ausencia de depresión respiratoria en la sedación consciente durante la vigilancia anestésica monitorizada (0.05-0.2 mg/kg.) y uso de midazolam (0.03 mg/kg.), y raramente se ha producido apnea y/o reducción de la frecuencia respiratoria.

La Ketamina tiene ambos efectos analgésicos y disociativos. La ventana terapéutica a la cual produce analgesia y estos efectos disociativos es muy pequeña. Las dosis para analgesia van de 0.5 a 1.0 mg/kg IM o 0.2 a 0.5 mg/kg IV ²⁷. A dosis altas la ketamina desconecta al eje tálamo cortical y sistema límbico fuera de cualquier estímulo. Es por ello que en procedimiento quirúrgicos dolorosos o eventos de dolor extremo puede ser mejor tolerado que con el uso de dosis amplias de opiáceos y opioides. El estado disociativo puede inducirse en el rango de 1.0 a 2.0 mg/kg IV o 4 a 5 mg/kg IM. Una de las ventajas de la ketamina es que los efectos de la ketamina no es ta relacionado con la dosis, puede o no suceder. Este efecto cuando sucede no es progresivo y no se intensifica con dosis subsecuentes IV o IM. La ketamina induce analgesia y disociación luego de 60 seg. de una sola dosis IV y 3-5 min IM. La sedación dura de 10 a 15 min para dosis IV y 20 a 30 min IM. Esto tiene sus ventajas, la duración de la analgesia y anestesia es suficiente en procedimientos cortos, aun si se prolonga, pueden usarse dosis complementarias. La ketamina tiene sus ventajas como lo es el alivio de la actividad broncoespástica que se induce en pacientes con enfermedad pulmonar ²⁸. Series de casos y reportes han sugerido que posee efecto benéfico en pacientes asmáticos e incluso evita la ventilación mecánica en aquellos con asma severo, la ketamina mantiene la dinámica ventilatoria. ^{29,30}La ketamina posee efectos simpático miméticos moderados como lo es aumento en la presión sanguínea, frecuencia cardiaca,

gasto cardiaco y sobre el consumo de oxígeno al miocardio al inhibir la recaptura de catecolaminas circulantes. La ketamina ha sido utilizada con seguridad en pacientes adultos sometidos a sedación aun con presión sistólica tan alta como 218 mm Hg ^{31,32}. La ketamina puede inducir sueños o alucinaciones durante la recuperación, y es por ello que se ha limitado su uso en adultos ^{33,34}. Lo que es uno de los principales temores del anesthesiólogo cuando se utiliza en este grupo etario. Además, la ketamina posee un amplio margen de seguridad. Eventos adversos se han reportado con dosis 5 a 100 veces mayores que la requerida. Debido a ese margen de seguridad esta ha sido usada en situaciones de guerra o desastre. El paciente mantiene ventilación espontánea y el procedimiento puede realizarse con personal mínimo o equipo de monitoreo. Dentro de los efectos adversos de la ketamina esta el laringo-espasmo que es transitorio. la salivación excesiva y vomito postoperatorio que se ha observado en el 10% de los pacientes, lo que puede ser aminorado con el uso de midazolam ^{35,36}. La respuesta ventilatoria se mantiene a pesar de someter a un paciente a dosis excesivas de opiáceos o benzodiazepinas.

El midazolam se ha usado ampliamente como agente inductor y como sedante; además de su acción hipnótica, se ha reportado que causa

vasodilatación, y relajación de la musculatura lisa de la vía aérea. El uso de la combinación de un opioide y benzodiacepina acentúa los efectos vasodilatadores.²³

La combinación fentanyl y midazolam resulta conveniente y eficaz, porque ambos agentes son de relativa corta acción, ejercen escasa depresión cardiovascular y su acción es fácilmente reversible con naloxona y flumazenil las pacientes estudiadas no tuvieron depresión cardiovascular significativa, no hubo necesidad de reversión de uno a otro por algún efecto adverso. La nalbufina agonista kappa y antagonista mu, en dosis de 10 mg equivalen a morfina, 10 mg y tienen raros efectos sobre el sistema cardíaco y sobre el sistema nervioso central lo cual le confiere una alternativa para manejo anestésico conjunto.^{25, 26}

Como se sabe una de las principales garantías que se ha de cubrir con cualquier método anestésico esta el control del dolor definido como *Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial* de acuerdo con la Asociación Internacional para el Estudio del dolor (I . A. S. P.).³⁷

De este el que cobrara mayor importancia será el *Dolor agudo definido* como un dolor de inicio repentino y posiblemente limitado en duración, normalmente relacionado a una lesión o enfermedad como lo es el acto quirúrgico . Se

reconoce que el daño o lesión provoca dos cambios en la capacidad de respuesta del sistema nociceptivo, la sensibilización periférica y la sensibilización central. En conjunto, estos cambios conforman la hipótesis que contribuyen al dolor agudo postoperatorio.^{38,39}

El dolor espontáneo de la zona que rodea la incisión y la hiperalgesia primaria mecánica tal vez sea lo más relevante en el desarrollo del dolor agudo, y en relación a este conocimiento se puede obtener mejores resultados con el tratamiento durante el período perioperatorio.^{40, 41}

El tratamiento oportuno y adecuado del Dolor Agudo Postoperatorio ayuda a disminuir no sólo la morbilidad sino también la mortalidad, además de evitar estancias prolongadas en las unidades de reanimación.^{41,42}

En México, durante el año 2000 se hospitalizaron 3.4 millones de personas; las principales causas de hospitalización fueron las de origen obstétrico y las intervenciones quirúrgicas. En series internacionales se ha documentado que 78% de los sujetos hospitalizados 77% de los pacientes quirúrgicos han experimentado dolor. La elevada prevalencia del dolor, las ventajas de su manejo óptimo y las desventajas de su tratamiento ineficaz, diversos autores han documentado que el alivio de este síntoma es sub óptimo. En este sentido, se ha documentado que 64% de los pacientes con dolor posoperatorio severo no recibió analgesia.⁴²

La documentación y evaluación de la intensidad del dolor debe realizarse con escalas que sean de fácil utilización e interpretación. La literatura médica ofrece escalas validadas como la verbal análoga (EVERA) de cinco puntos (ausencia de dolor, leve, moderado, fuerte y muy fuerte), la numérica análoga (ENA) de 11 puntos (0 al 10) y la visual análoga (EVA) de 10 cm.⁴³

La escala visual analógica (EVA) se utiliza comúnmente para medición del dolor. Es una escala uni modal, Por lo general se presenta como una línea horizontal de 100 mm en la que el paciente mide la intensidad del dolor está representado por un punto entre los extremos de "sin dolor en absoluto" y "lo peor imaginable el dolor." Su simplicidad, confiabilidad y validez, así como sus propiedades de relación, hacen del EVA el mejor instrumento para describir la intensidad del dolor^{43,44}

La incidencia, intensidad y duración del dolor postoperatorio varían considerablemente de uno a otro paciente, de una a otra intervención quirúrgica; entre las condicionantes relacionadas al grado de intensidad del dolor postoperatorio se encuentran factores relacionados al paciente, la preparación preoperatoria, tipo de intervención (cirugía mayor), posibles

complicaciones postoperatorias, manejo anestésico y la calidad del cuidado en el postoperatorio.^{40, 41}

Debido a lo anterior el Uso de AGEV es una alternativa al manejo de pacientes obstétricas sometidas a cirugía menor como lo es la oclusión tubaria bilateral, garantizando analgesia, inmovilidad del paciente en un menor tiempo y una estancia corta en el área de recuperación, de ahí el uso de ketamina como una herramienta útil para aumentar el plano anestésico, conservar los mecanismos de protección ventilatoria, como lo es el aumento del volumen minuto, de la capacidad residual funcional, y aumento del tono de la musculatura accesoria respiratoria y ayudar en el control del dolor posoperatorio en asociación a anestésicos como benzodiazepinas y opiáceos como los utilizados en este estudio.

II. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad los esfuerzos del gobierno sobre campañas de planificación familiar exponen al anestesiólogo a un reto donde la demanda le exige utilizar sus conocimientos para un manejo efectivo en procedimientos como la OTB que además de ser un procedimiento corto y de trauma quirúrgico bajo uno de los objetivos principales siempre será el control del dolor y eximirlo del estrés tras operatorio durante el procedimiento quirúrgico, una manera lograrlo es mediante un plano anestésico adecuado que será el reflejo de la analgesia en el periodo postoperatorio mediato, la AGE provee al anestesiólogo una alternativa para el manejo de estos pacientes, por el tiempo de inicio del procedimiento quirúrgico y la recuperación son mas rápidos en comparación con la anestesia regional . En la actualidad es alto el costo para instituciones de asistencia de segundo nivel la adquisición de nuevas tecnologías de monitorización de pacientes respecto a la anestesia, como lo es el índice bi-espectral, los potenciales evocados, la entropía, o el electroencefalograma y la ausencia de estos métodos para la evaluación de un plano anestésico adecuado es un problema para evaluar que tan efectiva es la técnica anestésica utilizada. No obstante existen diversas escalas para evaluar el grado de profundidad anestésica de un paciente en base a datos clínicos, pero ninguna de ellas aplicable al momento del acto quirúrgico solo en Unidades de

cuidados intensivos como lo son VICS (Vancouver Interaction and Calmness Scale), HS (Harris Scale), RASS (Richmond Agitation Sedation Scale), ATICE (Adaptation to the Intensive Care Environment), MAAS (Motor Activity Assessment Scale), AVRIPAS, BLOOMSBURY y solo una la escala de OAAS, aplicable junto con Ramsay para evaluar el plano anestésico de un paciente en el tras operatorio y la primera usada actualmente para evaluar la efectividad de un hipnótico cuando se comparan fármacos vs técnicas de monitoreo electrónico como lo es Índice biespectral

En el Hospital Regional de Zona IMSS oportunidades Numero 30 Ixmiquilpan Hidalgo, en el periodo de Marzo–Agosto del 2011 se realizaron un total de 233 Oclusiones Tubarias bilaterales de las cuales 163 fueron cirugías electivas como parte de la campaña de planificación familiar que IMSS oportunidades ofrece en estas instituciones, todas fueron manejadas con Anestesia General endovenosa, usando dos esquemas anestésicos, un Grupo con Midazolam, Fentanyl, Ketamina y otro con Midazolam, Nalbufina, ketamina siendo 68 pacientes con la primera estrategia mencionada y 93 con la segunda, a todas se registro la escala OAAS para evaluar plano anestésico posterior a la inducción, durante I procedimiento quirúrgico y al final del procedimiento , así como la escala de Ramsay de sedación y Aldrete de recuperación anestésica, y la de dolor con la escala de EVA.

Existen pocos estudios sobre AGEV en procedimientos de cirugía menor de tipo ginecológico. Por lo cual la implementación protocolos con diferentes esquemas de anestésicos endovenosos adaptados a cada paciente con apego a evidencias científicas, la práctica clínica y los recursos hospitalarios mejoraran en forma importante la atención de pacientes sometidas a procedimientos de cirugía menor como lo es la OTB, con un menor tiempo de estancia en sala y en el Área de cuidados post-anestésicos brindando confort y satisfacción a los pacientes. De ahí la importancia de las aportaciones que este estudio pudiera proporcionar.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.- ¿Será mayor el grado de profundidad anestésica con el esquema AGEV Midazolam-Fentanil-Ketamina que con Midazolam-Nalbufina-Ketamina en relación al grado de profundidad anestésica en pacientes sometidos a oclusión tubaria bilateral?

2.- ¿Será menor el dolor agudo posoperatorio mediato de los pacientes sometidos a oclusión tubaria bilateral con el esquema de AGEV Midazolam-Fentanil-Ketamina que con Midazolam-Nalbufina-Ketamina?

IV. HIPOTESIS

1.- El plano anestésico será mayor en los pacientes sometidos al esquema AGEV Midazolam-Fentanil –Ketamina que con Midazolam-Nalbufina-Ketamina .

2.- El control de dolor posoperatorio mediato será menor Midazolam-Fentanil-ketamina que con Midazolam-Nalbufina-Ketamina .

V. OBJETIVOS

General.

1. Evaluar si el grado de profundidad anestésica es mayor con midazolam fentanil ketamina que con midazolam nalbufina, ketamina.
2. Evaluar si el dolor agudo posoperatorio mediato es menor con midazolam fentanil ketamina que con midazolam nalbufina, ketamina.

Específico.

1. Evaluar la presencia de sueños desagradable y delirio posoperatorio dentro de los grupos de AGE Midazolam fentanil ketamina y midazolam nalbufina, ketamina.
2. Evaluar la existencia de depresión respiratoria en relación con la SPO2 por pulsioximetría con AGE en relación los esquemas Midazolam fentanil ketamina y midazolam nalbufina, ketamina.
3. Evaluar las modificaciones hemodinámicas de FC, TAM Y SPO2 al inicio del procedimiento anestésico en el periodo tras anestésico y al final del acto anestésico que sufren los pacientes con estos esquemas de AGE
4. Evaluar si hay mayor sedación residual con el esquema de AGE Midazolam fentanil ketamina que con midazolam nalbufina, ketamina.
5. Evaluar si es mayor la recuperación anestésica con el esquema de AGE Midazolam fentanil ketamina que con midazolam nalbufina, ketamina.

VI. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo. Previa autorización por parte del Comité de Ética del Hospital Regional IMSS Oportunidades Ixmiquilpan HGO Numero 30, para tener acceso a los registros anestésicos de las pacientes de género femenino, de 18 a 45 años de edad, Riesgo físico de acuerdo con la ASA (American Society of Anesthesiologists) II, que fueron sometidos a Cirugías de Oclusión Tubaria Bilateral en el Hospital de IMSS Oportunidades numero 30 Ixmiquilpan Hidalgo en el periodo de Marzo 2011 a Agosto 2011 , con esquemas de anestesia Endovenosa con Fentanyl y o Nalbufina mas Midazolam y Ketamina . No se incluyeron Pacientes con Registro anestésico incompleto que no incluya escala de evaluación de plano anestésico OAAS, de sedación de Ramsay, recuperación Aldrete y EVA, Pacientes sometidos a Oclusión Tubaria Bilateral con otra Técnica anestésica Diferente a la Anestesia Endovenosa, como General Balanceada o Anestesia Regional , pacientes de edad diferente a las establecidas, o aquellas pacientes con un segundo procedimiento quirúrgico durante el mismo procedimiento anestésico. Se eliminaron, los pacientes con hoja de registro anestésico incompleta Se tomaron los datos de las hojas de registro anestésico concernientes al Plano anestésico en relación a las escalas OAASS (Observers, Assesment of Alertness and sedation scale), al inicio del procedimiento anestésico, durante el, y al final del mismo; la recuperación anestésica en base

a escalas, de sedación de Ramsay y Aldrete; el dolor agudo en el posoperatorio mediante la escala EVA, considerado el dolor posoperatorio mediato, como el periodo comprendido al final del acto anestésico y su estancia en recuperación hasta su alta a domicilio; las variables Hemodinámicas de frecuencia cardiaca, tensión arterial media y saturación de oxígeno por pulsioximetría. Se evaluaron los efectos de los esquemas de AGEV, en relaciona plano anestésico, recuperación anestésica, dolor agudo posoperatorio; y los efectos de estos esquemas de AGEV con las variables hemodinámicas de FC, TAM y SPO2 al así como la presencia de depresión respiratoria al inicio del evento anestésico, durante el evento y al final, delirio posoperatorio. Se evaluó también el desarrollo de sueños desagradables durante el evento anestésico, siendo este último punto registrado mediante encuesta del paciente al termino de acto anestésico y anotado en la hoja de registro anestésico. El Registro de las variables de computó en una hoja de cálculo del paquete Microsoft Excel 2007 y construcción de una base de datos en SPSS 17 para su análisis estadístico mediante pruebas de normalidad de skewness y kurtosis, así como Test de Chi de Pearson y test exacto de Fisher para las variables de distribución no paramétricas

VII. CONSIDERACIONES ETICAS

Al tratarse de un estudio en seres humanos, se siguieron los principios expuestos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y lo correspondiente a investigación en seres humanos contenidos en el título quinto de la Ley General de Salud.

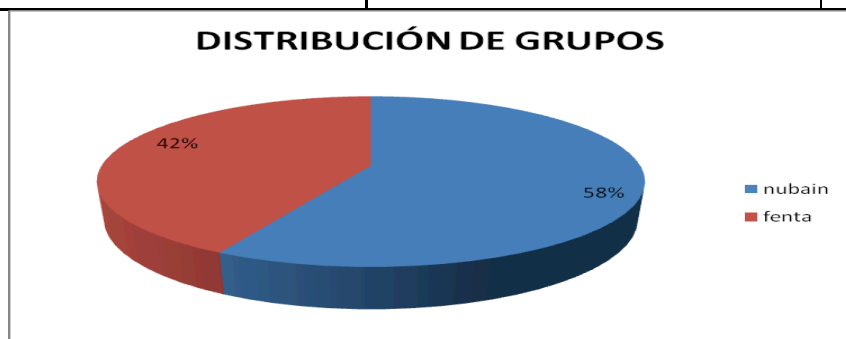
Se sometió a consideración del Comité de Ética del Hospital. Se solicitó autorización por escrito para acceder a los datos recabados en los registros anestésicos de las pacientes sometidas a Oclusión Tubaria Bilateral con esquemas anestésicos con Fentanyl o Nalbufina más Midazolam, ketamina.

Se garantizó la confidencialidad de la información recabada, ya que se realizó con fines académicos y de investigación.

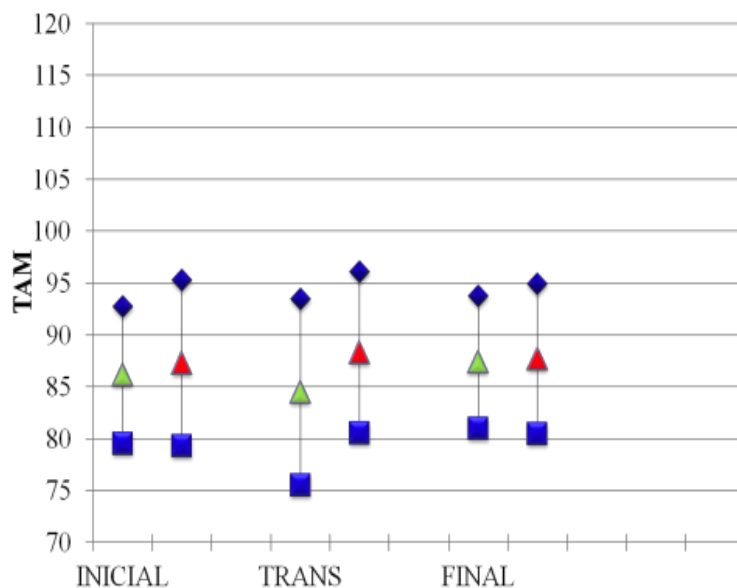
VIII. RESULTADOS

TABLA 1 . DATOS GENERALES DE LA MUESTRA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
Valid	Nalbufina	93	57.8	57.8	57.8
	Fentanil	68	42.2	42.2	100.0
	Total	161	100.0	100.0	

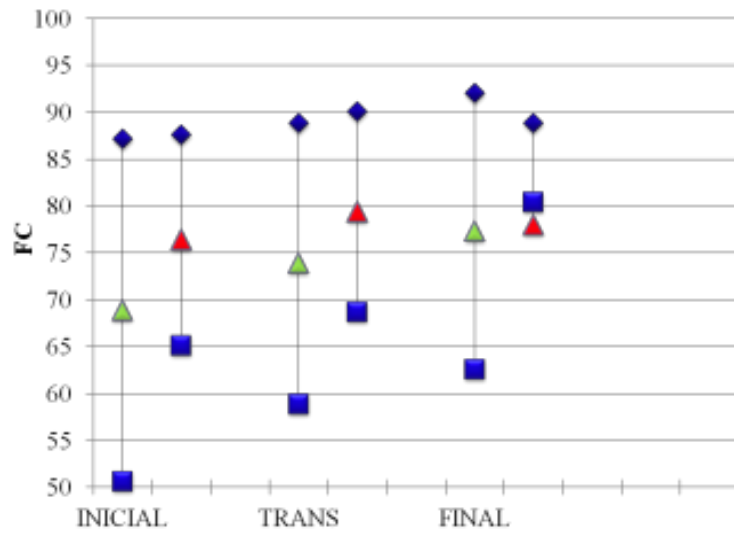


GRAFICA 2 DE HEMODINAMIA TAM EN MMHG



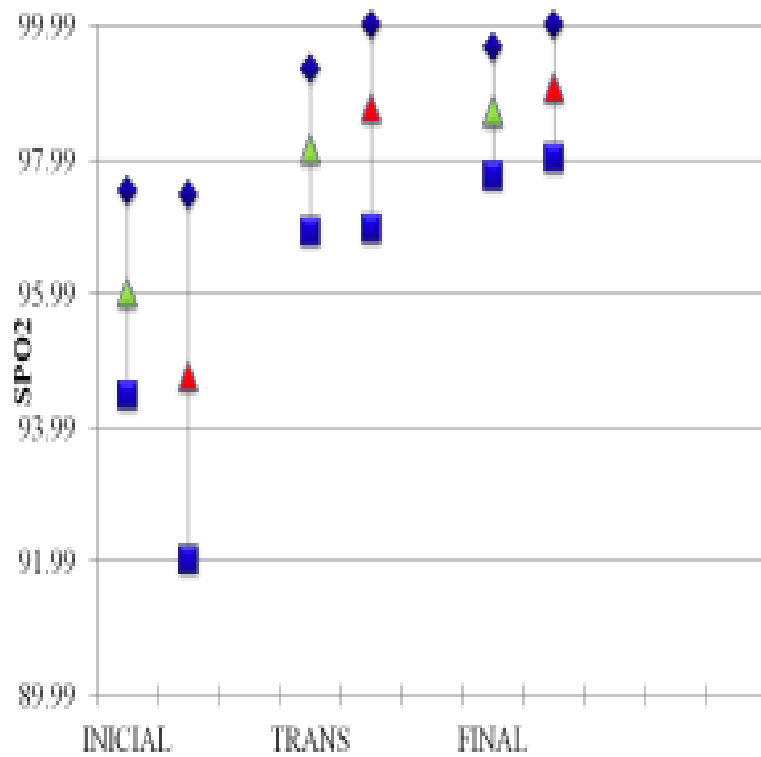
Gráfica 1 Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial sistólica en mmhg. La columna del triángulo rojo corresponde al grupo de Nalbufina, La del triángulo verde al grupo de fentanil

GRAFICA 2 DE HEMODINAMIA FC EN LATIDO X MIN



Gráfica 2. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la FC x min. La columna del triángulo rojo corresponde al grupo de Nalbufina, La del triángulo verde al grupo de fentanil.

GRAFICA 3 DE HEMODINAMIA EN RELACION A SPO2 EN %



Gráfica 3 Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la SPO2 en % . La columna del triángulo rojo corresponde al grupo de Nalbufina, La del triángulo verde al grupo de fentanil

IX. ANALISIS DE RESULTADOS

La muestra del estudio estuvo comprendida en 161 pacientes sometidas a OTB, de las cuales se integraron dos grupos. el grupo de nalbufina con 93 pacientes, y el grupo de fentanyl con 68 pacientes, las edades de ellos oscilo entre 19 y 46 años con promedio de edad de 29 años (sd +/-5.45), un peso entre 40 y 90 kg con un promedio de 63.16kg (sd+/- 10.59);la talla oscilo entre 135 y 175 cm con un promedio de 151.45 cm (sd +/- 6.97); un IMC entre 19 y 39.6 kg/cm² (sd +/- 0.16). Las dosis de los medicamentos fueron de midazolam en el grupo de fentanyl de 0.0440 mg/kg como promedio, de ketamina 0.9117 mcg/kg y de fentanyl 1.725 mcg/kg; por otro lado las dosis en el grupo de nalbufina fueron en promedio, para midazolam 0.0441 mg/kg , de ketamina 0.9991 mcg/kg y de nalbufina 0.160 mg/kg. Hubo un mayor consumo de ketamina en el grupo de nalbufina. Se encontró que el grupo Fentanil mantiene mejor plano anestésico (OAASSI 1 de 88.2 vs 64.5 % (p 0.001) a un grado de libertad; pero un despertar mas tardío (OAAS 5 de 67.6% vs 88.2 % (p 0.021)) a 1 grado de libertad. En relación al dolor en el posoperatorio mediato, los resultados fueron igual no hubo diferencia significativa, ninguno de los individuos en ambos grupos tuvo dolor; por otra parte la sedación residual analizada con la escala de Ramsay fue mayor para el grupo de fentanil que con nalbufina (Ramsay 2 de 9.1% vs 10.8 % (p 0.26)) a 1 grado de libertad. La recuperación anestésica

fue más rápida con Nalbufina que con Fentanyl tomando en cuanto ALDRETE (ALDRETE 10 de 1.5% vs 7.5 % (p 0.140)) .Las constantes hemodinámicas de FC, TAM y SPO2 se mantuvieron constante sin diferencias significativas entre ambos grupos al inicio, durante el transanestésico y al final del procedimiento. La presencia de depresión respiratoria fue estadísticamente no significativa, solo un caso en el periodo transoperatorio en el grupo de nalbufina. No tuvo significancia la evaluación de presencia de delirio posoperatorio o desarrollo de sueños desagradables en ambos grupos, solo un individuo debuto con delirio posoperatorio y sueños desagradables en el grupo de nalbufina a una dosis de 1.22 mcg/kg.

X. DISCUSION

A pesar de que uno de los principales objetivos de la AG es evitar el DIO y la supresión de la conciencia del paciente durante el procedimiento anestésico, en la actualidad hay pocos estudios sobre efectos sinérgicos o asociaciones de fármacos para desarrollar una AG en ciertos procedimientos quirúrgicos, sobre todo aquellos desarrollados como cirugía ambulatoria. Un estudio cruzado doble ciego valoró la amnesia en pacientes de 20 a 48 años a quienes se sometió a dos endoscopías en un periodo de 30 días. Se asignó al azar a los pacientes para recibir una dosis de midazolam (0.07 mg/kg. IV) o diazepam (0.15 mg/kg. IV) y posteriormente 20 mg de butilbromuro de hioscina. El 74% de 10 pacientes tratados con midazolam y sólo 17% de los que recibieron diazepam no fueron capaces de recordar la inserción del endoscopio. El 9% de los pacientes con administración de midazolam y 61 % de los que recibieron diazepam recordaron inserción del endoscopio.^{8, 9, 10.} En el presente estudio no se registró el grado de amnesia proporcionado a los pacientes seleccionados; no obstante de forma subjetiva pudiera concluirse que se cubrió con el objetivo, ya que ninguno desarrollo memorias desagradables, o presentó despertar intraoperatorio de acuerdo a la escala OAAS.

Por otra parte, el midazolam causa relajación de la musculatura lisa de la vía aérea; tal relajación es favorable en pacientes con hipersensibilidad aérea, se lleva a cabo por influjo de Ca^{2+} a los canales. El fentanyl es ampliamente usado para la realización de procedimientos donde no es necesario un plano anestésico profundo que presuponga relajación muscular o supresión del estado de conciencia de cirugía menor en asociación con midazolam o propofol. Es de 100 a 150 veces más potente que la morfina. Por otra parte la nalbufina como droga semi-sintética, relacionada con la naloxona y la oximorfona, tiene una combinación de efectos opioides agonistas y antagonistas; en particular es relativamente μ -antagonista y κ -agonista, proporciona estabilidad hemodinámica y ausencia de depresión respiratoria en la sedación consciente durante la vigilancia anestésica monitorizada (0.05-0.2 mg/kg.) y uso de midazolam (0.03 mg/kg.), al contrario de la asociación de este último con fentanil, y raramente se ha producido apnea y/o reducción de la frecuencia respiratoria. ^{23, 24, 25,26}

La Ketamina tiene ambos efectos analgésicos y disociativos. La ventana terapéutica a la cual produce analgesia y estos efectos disociativos es muy pequeña. A dosis altas la ketamina desconecta al eje tálamo cortical y sistema límbico fuera de cualquier estímulo. La ketamina induce analgesia y disociación luego de 60 seg. de una sola dosis IV y 3-5 min IM. La sedación dura de 10 a 15 min para dosis IV y 20 a 30 min IM. Esto tiene sus ventajas, la duración de la

analgesia y anestesia es suficiente en procedimientos cortos. Series de casos y reportes han sugerido que posee efecto benéfico evita la ventilación mecánica y mantiene la dinámica ventilatoria.^{29,30} En este estudio se observó que la asociación sinérgica de los tres fármacos en cada uno de los grupos, fentanil y nalbufina, no produce variaciones hemodinámicas significativas, no induce apnea transoperatoria, mejora la analgesia y evita la ventilación mecánica, no fue necesario, la intubación orotraqueal, o la ventilación asistida o mecánica o con algún otro dispositivo, para la vía aérea, la ventilación fue espontánea a través de mascarilla facial con O₂ suplementario; y ninguno de los grupos desarrollo apnea o depresión respiratoria. La respuesta ventilatoria se mantiene a pesar de someter a un paciente a dosis excesivas de opiáceos o benzodiazepinas.

La ketamina puede inducir sueños o alucinaciones durante la recuperación, y es por ello que se ha limitado su uso en adultos^{33,34}. Lo que es uno de los principales temores del anestesiólogo cuando se utiliza en este grupo etario como el del estudio desarrollado. No obstante sólo uno de los pacientes del grupo de nalbufina lo presentó, sin ser estadísticamente significativo.

Debido a que el paciente mantiene ventilación espontánea con el uso de esquemas como el sugerido en el estudio, el procedimiento puede realizarse con personal mínimo o equipo de monitoreo, aun más debido que por lo

general no hay equipos de monitoreo avanzado para valorar la profundidad anestésica de estos pacientes como lo es cirugía ginecológica del tipo OTB.

Por otra parte dentro de los efectos adversos de la ketamina está el laringoespasma que es transitorio, la salivación excesiva y vomito postoperatorio que se ha observado en el 10% de los pacientes, lo que puede ser aminorado con el uso de midazolam ^{35,36}. Ninguno de los pacientes lo desarrollo en este estudio.

La combinación fentanyl y midazolam resulta conveniente y eficaz, porque ambos agentes son de relativa corta acción, ejercen escasa depresión cardiovascular y su acción es fácilmente reversible con naloxona y flumazenil, las pacientes estudiadas no tuvieron depresión cardiovascular significativa, no hubo necesidad de reversión de uno a otro por algún efecto adverso. La nalbufina agonista kappa y antagonista mu, en dosis de 10 mg equivalen a morfina, 10 mg y tienen raros efectos sobre el sistema cardíaco y sobre el sistema nervioso central lo cual le confiere una alternativa para manejo anestésico conjunto.^{25, 26}. Es por todo esto una alternativa la asociación de fentanil, ketamina, midazolam o nalbufina, ketamina, midazolam para el abordaje de pacientes sometidos a OTB, ya que ofrece un adecuado plano anestésico, mantiene la dinámica ventilatoria, evitando la ventilación mecánica, ofreciendo una analgesia adecuada por efecto sinérgico entre la Ketamina y el opiáceo administrado, eximiendo a los pacientes de los principales efectos adversos que por separado ofrecen estas drogas.

XI. CONCLUSIONES

La asociación de midazolam, ketamina, y fentanyl para AGEV de pacientes sometidos a procedimientos de cirugía menor como la OTB ofrece una analgesia similar al de nalbupina, un mejor plano anestésico, y despertar más tardío.

IX. ANEXOS

- 1- Formato de Consentimiento Informado.
- 2- Registro anestésico.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. D.R. © Secretaría de Salud. Programa de Acción: Salud Reproductiva Primera Edición, 2001 México.
2. Berek. Ginecología de Novack .Editorial Lippincott 2008 14 a edición .
3. Prys-Roberts C: Anaesthesia: A practical or imposible construct?. Br J Anaesth 1987;59: 1341-42
4. Kissin I General Anesthetic action: An obsolete option? Anesth Analg 1993;76 215-18
5. Kerssens Ch, Klein J Bonke B. A: Awareness: Monitoring vs Remembering what happened. Anesthesiology 2003;99 570-5.
6. Becker Ke Jr. Plasma levels of tiopental necessary for anesthesia. Anesthesiology.1978 49:192-96.
7. Zbinden AM, Petersen-felix, Thomson DA. Anesthetic depth defined using multiple noxious stimuli during isoflurano/ oxygen anesthesia.II.Hemodynamic responses. Anesthesiology 1994. 80:261-67
8. Chermick Da, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwan EM, Siegel JL. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale Study with intravenous Midazolam J Clin Psychopharmacol 1990;10:244-51.
9. Rampil II, Mason P, Sing H. Anesthetic potency is independent of forebrain structures in the rat. Anesthesiology 1993;79:1244-9.
10. Antognini JF, Schwartz S. exaggerated anesthetic requirements of forebrain structures. Anesthesiology 1993;79:1244-9
11. Pomfrett Cj. Heart rate variability, BIS, and depth of anesthesia. Br J Anaesth 1999; 82:559-662.
12. Marengo MI, Carrasco-Jiménez Ms. Monitoring of autonomic nervous system response to gynecological procedures under TIVA. J Anaest 2001;19 Supp A27
13. 3ª reunión de la sociedad castellano Leonesa de Anesthesiology, Reanimación y terapéutica del dolor. Nuria Ruiz López. Sistemas de Monitorización de la Hipnosis Vs Anestesia general tradicional 2011. http://www.soclartd.org.es/sesionesclinicas_detalle.php?id=27
14. Marrón PM. Conceptos fundamentales sobre anestesia en cirugía ambulatoria. Rev Mex Anest 1995; 18:137-44.
15. Raeder JC, Bordhal PE, Nordentoft J, Kirste U. Ambulatory laparoscopic sterilization: should local analgesia and intravenous sedation replace general anesthesia? A comparative clinical trial. Tidsskr Nr Laegefore 1993; 13:1559-62.

16. Alarcón NF .Oclusión tubaria bilateral con anestesia local y sedación. Paquete Didáctico IMSS, México, 1994:1 122-126.
17. Cueto GJ, Hurtado RC. El uso de anestesia local combinada con sedación y analgesia intravenosa. *Rev Mex Anest* 1994;17:225-7.
18. Gutiérrez MM. Efecto ansiolítico y amnésico del midazolam comparado con diazepam en la medicación preanestésica. *Rev Mex Anest* 1994;17:126-30
19. Hung OR et al. Comparative absorption kinetics of intramuscular midazolam and diazepam. *Can J Anaesth* 1996;43:450-5.
20. Raeburn D, Miller LG, Summer WR. Peripheral type benzodiazepine receptor and airway smooth muscle relaxation. *J Pharmacol Ther* 1989;245:557-62.
21. Koga Y, Sato S, Sodeyama N, Takahashi M. Comparison of the relaxant effects of diazepam, flunitrazepam and midazolam on airway smooth muscle. *Br J Anaesth* 1992;69:65-9.
22. Yashimura H, Kai T, Nishimura J. Effects of midazolam on intracellular Ca²⁺ and tension in airway smooth muscles. *Anesthesiology* 1995;83:1009-20.
23. Torres CJ, Carrero SH, Aguilar ZL. Pulso, oximetría y anestesia regional en pacientes sedados con midazolam y/o fentanyl. *Rev Mex Anest* 1995;18:21-4.
24. Espiritu MM. Nalbuphina epidural en dolor postoperatorio *Rev Mex Anest* 1995;18:204-7.
25. Etches CR et al. A comparison of the analgesic and respiratory effects of epidural nalbuphine or morphine in postthoracotomy patients. *Anesthesiology* 1994;75(14):9-14.
26. Sury MRJ, Cola PV. Nalbuphine combined with midazolam for outpatient sedation. *Anaesthesia* 1988;43:281.
27. Wedmore IS, Johnson T, Czarnik J, Hendrix S. Pain management in the wilderness and operational setting. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23:585 - 601.
28. Lau TT, Zed PJ. Does ketamine have a role in managing severe exacerbation of asthma in adults. *Pharmacotherapy* 2001; 21:1100-6.
29. Chestnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt RA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216- 22.
30. Green SM, Li J. Ketamine in adults: what emergency physicians need to know about patient selection and emergence reactions. *Acad Emerg Med* 2000;7:278 - 81.
31. Chudnofsky CR, Weber JE, Stoyanoff PJ, Colone PD, Wilkerson MD, Hallinen DL, et al. A combination of midazolam and ketamine for procedural sedation and analgesia in adult emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2000;7:228 - 35.
32. Green SM, Sherwin TS. Incidence and severity of recovery agitation after ketamine sedation in young adults. *Am J Emerg Med* 2005;23:142- 4.
33. Read D, Ashford B. Surgical aspects of operation Bali assist: initial wound surgery on the tarmac and in flight. *ANZ J Surg* 2004;74:986- 91.

34. Bonanno FG. Ketamine in war/tropical surgery (a final tribute to the racemic mixture). *Injury* 2002;33:323- 7.
35. Ketcham DW. Where there is no anaesthesiologist: the many uses of ketamine. *Trop Doctor* 1990;20:163- 6.
36. Roback MG, Wathen JE, Bajaj L, Bothner JP. Adverse events associated with procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department: a comparison of common parenteral drugs. *Acad Emerg Med* 2005;12:508 - 13.
37. Ibarra E. Una nueva definición de Dolor. Un imperativo de nuestros días. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2006. 2: 65-72.
38. Rao M. Acute Post Operative Pain. *Indian J. Anaesth.* 2006. 50: 340-344.
39. Girish J, Babatunde O. Consequences of Inadequate Postoperative Pain relief and Chronic Persistent Postoperative Pain. *Anesthesiology Clin N Am.* 2005. 23: 21-36.
40. Muñoz F, Salmerón J, Santiago J, Marcole C. Complicaciones del dolor postoperatorio. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2001. 8: 194-211.
41. Guevara U, Covarrubias A, Rodriguez R, Carrasco A, Aragon G, Ayón H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir Ciruj.* 2007. 75: 385-407.
42. Vidal M, Torres L, De Andres J, Moreno M. Estudio Observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. *PATHOS. Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2007. 8: 550-567.
43. Bodian C, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft J, Beilin Y. The Visual Analog Scale for Pain. *Anesthesiology.* 2001. 95: 1356-61.
44. Torre L, Calderon E, Pernia A, Martinez J. De la Escalera al Ascensor. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2002. 9: 289-290.