

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE

ANESTESIOLOGO

BAJAS DOSIS DE KETAMINA DURANTE LA INDUCCION INTRAVENOSA
PARA DISMINUIR EL CONSUMO DE OPIOIDES Y AINES EN EL POST
OPERATORIO

PRESENTA

DR. JOHN EDWARD SANCLEMENTE MEJIA

ASESOR

DR. JOSE LUIS REYES CEDEÑO

MEXICO DF

AGOSTO 2013



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.

FIRMAS DE VALIDACION DE DOCUMENTO

DR. MANUEL ALVAREZ NAVARRO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

DR. FERNANDO PRADO PLASCENCIA
JEFE DE CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

DR. JOSE LUIS REYES CEDEÑO
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

DR. JOHN EDWAR SANCLEMENTE MEJIA
AUTOR
MEDICO RESIDENTE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

ÍNDICE

I.	Introducción	4
II.	Antecedentes	5
III.	Planteamiento del Problema	6
IV.	Justificación	6
V.	Objetivos	7
VI.	Hipótesis	7
VII.	Diseño del Estudio	8
VIII.	Material y Métodos	8
IX.	Marco Teórico	10
X.	Resultados y Gráficos	25
XI.	Conclusiones	29
XII.	Referencias Bibliográficas	30

INTRODUCCION

La Ketamina es un medicamento ampliamente utilizado en Anestesiología, dado a su versatilidad de usos y vías de administración ha sido ampliamente utilizado durante el perioperatorio desde hace mucho tiempo y en la mayoría de los procedimientos Anestésicos alrededor del Mundo.

Ha mostrado ser útil para disminuir el uso de analgésicos no esteroideos y en general reduciendo las dosis de los opioides en el perioperatorio de una amplia variedad de procedimientos quirúrgicos y en variadas vías de administración y dosis.

Contando con múltiples mecanismos de acción, incluyendo la regulación de la excitabilidad central, disminución de la tolerancia a los derivados opioides y una posible acción de modulación sobre los receptores opioides, presentando una adecuada acción aun en presencia de casos de abstinencia a opioides y el uso concomitante de Aines.

El Uso de Ketamina en el transoperatorio ha mostrado una reducción en las dosis de opioides hasta en un 33%, y de una reducción en la intensidad de dolor postoperatorio hasta en un 25% durante las primeras 48 hrs de postoperatorio usándose como analgesia preventiva a dosis bajas.

El presente estudio plantea el uso de dosis bajas de Ketamina en el transoperatorio buscando ser un adyuvante importante en la búsqueda de una analgesia postoperatoria Optima reduciendo el uso de analgesia de rescate en el postoperatorio y reducir incluso las dosis transoperatorias de Aines y Opioides.

ANTECEDENTES

La ketamina Es un anestésico disociativo que actúa como antagonista competitivo de la Fenciclidina, por el receptor excitatorio del Glutamato N-metil Daspártato (NMDA). Su efecto clínico se debe casi por completo a este receptor, aunque también a su acción de tipo NMDA no glutamérgica, colinérgico de tipo nicotínico y muscarínico, monoaminérgico y opioide, así como por su interacción con canales de calcio y de sodio.

La ketamina endovenosa es un componente eficaz para la analgesia post operatoria el beneficio especial fue observado en pacientes sometidos a procedimientos dolorosos incluyendo abdomen superior, tórax y procedimientos ortopédicos mayores. El efecto analgésico es independiente del tipo de opioide administrado intraoperatorio, el momento de la administración de la ketamina y la dosis.

Se trata de un fármaco neuromodulador, con un mecanismo de acción múltiple, que aporta notables beneficios en casos de dolor intratable, en particular de tipo neuropático y que, a dosis subanestésicas, puede ser administrado por vía oral, intranasal o transdérmica, con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos.

La realización de numerosos estudios randomizados, controlados, doble ciego, han puesto de manifiesto su utilidad como ahorrador de opioides, como coanalgésico en anestesia local y regional, así como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio. A pesar de que los datos que ofrecen dichos estudios no son del todo concluyentes en cuanto a eficacia y seguridad a largo plazo, parece claro que la ketamina, un anestésico clásico, debe continuar presente o ser incluida en las guías de farmacoterapéutica de los hospitales, para su uso como anestésico, analgésico o sedante en procedimientos especiales, ya que podría aportar interesantes beneficios aún por estudiar.

La ketamina ha sido aprobada por la FDA para su administración intravenosa e intramuscular Como inducción o mantenimiento, sola o en combinación de otros fármacos anestésicos, hipnóticos o analgésicos, en intervenciones diagnósticas o quirúrgicas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La dosis analgésica de la ketamina es de 0.15 a 0.25 mg/kg, si se aplica esta dosis durante la inducción anestésica podría disminuir el consumo de AINES y opioides en el postoperatorio.

JUSTIFICACION:

La ketamina es un fármaco económico que potencializa los efectos analgésicos de otros medicamentos como los AINES y los opioides, su administración a dosis bajas disminuye los requerimientos analgésicos de dichos medicamentos y permite la posibilidad de una mejor analgesia post operatoria presentando escasos efectos adversos y estos en su mayoría relacionados con la dosis administrada. La finalidad de este estudio es confirmar si bajas dosis de ketamina administradas durante la inducción anestésica disminuyen el consumo de AINES y opioides en el post operatorio con lo cual se disminuyen los efectos adversos de estos medicamentos los costos para el paciente, la institución y se le brinda una mejor analgesia en el post quirúrgico con todos los beneficios que esta representa.

OBJETIVOS:

Conocer si bajas dosis de ketamina endovenosa en la inducción anestésica disminuye el dolor post operatorio.

Evaluar si bajas dosis de ketamina endovenosa en la inducción anestésica disminuye el consumo de opioides y AINES en el post operatorio.

Determinar el porcentaje de pacientes que presenta efectos adversos con la administración de bajas dosis de ketamina.

Valorar si los pacientes que reciben ketamina presentan menor incidencia de NVPO.

HIPOTESIS:

Administrar bajas dosis de ketamina en la inducción anestésica disminuye el consumo de AINES y opioides en el post operatorio sin aumentar los efectos adversos.

DISEÑO:

Estudio descriptivo abierto observacional retrospectivo trasversal.

MATERIAL Y METODOS:

Universo de estudio:

La población de estudio estuvo constituida por pacientes de ambos sexos entre 30 y 80 años de edad, con estado físico ASA II Y III que se sometieron a colecistectomía laparoscopia programada en el hospital español de México en los meses de marzo a abril del 2013.

Los pacientes se les administro anestesia general balanceada con sevorane entre 2 y 3 volúmenes por ciento oxido nitroso al 40 % y oxigeno al 60%.La inducción se realizo con propofol 2 mg/kg morfina 0.07 mg/kg lidocaína 0.5 mg/kg cisatracurio 0.15 mg/kg y dexmedetomidina 0.2 mcg/kg.

Como coadyuvantes se uso metoclopramida 10 mg ondasetron 8 mg butil bromuro de hioscina 20 mg clonixinato de lisina 100 mg acetaminofen 2 g y omeprazol 40 mg.

El tiempo anestésico estuvo en el rango de de 55 a 120 min en todos los procedimientos, en 32 de los 40 pacientes se revertió el relajante neuromuscular con neostigmina a 40 mcg/kg.

El tamaño de la muestra fue de 20 pacientes a los cuales se les realizo la inducción anestésica y se le suministraron los coadyuvantes que se mencionaron anteriormente grupo (A).

El grupo (K) 20 pacientes el cual recibió el mismo manejo solo que a este grupo se le adiciono en la inducción anestésica una dosis de ketamina analgésica de 0.15 mg/kg.

Al termino del procedimiento los pacientes fueron llevados a la unidad de cuidados post anestésicos hasta alcanzar un aldrete de 10.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de ambos sexos

Programados para cirugía electiva

Pacientes con estado físico ASA II y III

Edades entre 30 y 90 años

Pacientes sometidos a anestesia general balanceada

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes sometidos a colecistectomía abierta

Cirugía de urgencia

Pacientes con estado físico I, IV y V

Pacientes menores de 30 años y mayores de 90.

Pacientes que requirieron una segunda dosis de morfina durante el intraoperatorio.

Tiempo quirúrgico mayor de 120 min.

MARCO TEORICO

La cirugía laparoscópica tiene un lugar establecido en la práctica moderna quirúrgica general y ofrece muchas ventajas sobre la cirugía abierta, incluyendo la reducción de la hospitalización y el tiempo de recuperación, menos dolor postoperatorio, un mejor resultado cosmético, un menor riesgo de hernias incisionales, y un retorno más rápido a las actividades normales. Sin embargo, el propio neumoperitoneo no es un procedimiento seguro, como lo demuestran varias alteraciones estructurales y funcionales observadas después de su uso.

La cirugía y la anestesia provocan una respuesta característica que afecta el metabolismo, la inducción de la síntesis y liberación de proteínas de fase aguda como la proteína C-reativa, un aumento en las concentraciones de hormonas del estrés (cortisol y catecolaminas) y la síntesis y liberación de circulación de diversos mediadores, por ejemplo, citoquinas.

Las citoquinas inflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina-1 (IL-1 β) y la interleucina-6 (IL-6) se consideran importantes mediadores de los cambios fisiopatológicos asociados con la cirugía.

En los animales, la interleucina-1 (IL-1 β) se ha informado que es un potente activador del eje hipotálamo-hipófisis y se ha sugerido que la IL-1 β también actúa directamente sobre el hipotálamo para inducir la liberación de norepinefrina.

Los niveles plasmáticos de IL-6 aumentan después de la cirugía y este aumento alcanza su punto máximo entre 6 y 12 horas después de la operación. Se ha demostrado que el aumento es proporcional a la gravedad de la lesión quirúrgica y se considera para ser un indicador sensible de traumatismo quirúrgico.

En Plasma el nivel de IL-6 es mayor después del reemplazo de cadera que después de la colecistectomía. Después de la cirugía abdominal, el aumento de los niveles de IL-6 se mostraron sin un aumento simultáneo de IL1 y TNF, mientras que la cirugía de circulación extracorpórea se ha asociado con un aumento de los niveles en sangre, así como IL1 y TNF. La interleucina-6 es una citocina inflamatoria muy importante en la fisiología de la nocicepción y la fisiopatología del dolor.

En recientes estudios se ha demostrado que Los Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica Electiva la Adición De Una Pequeña dosis de ketamina (0,25 mg/kg) después de la inducción anestésica dio Lugar a Una

atenuación en la secreción de citoquinas proinflamatorias (TNF, IL-1 β , IL-6) Durante el primer Día del postoperatorio.

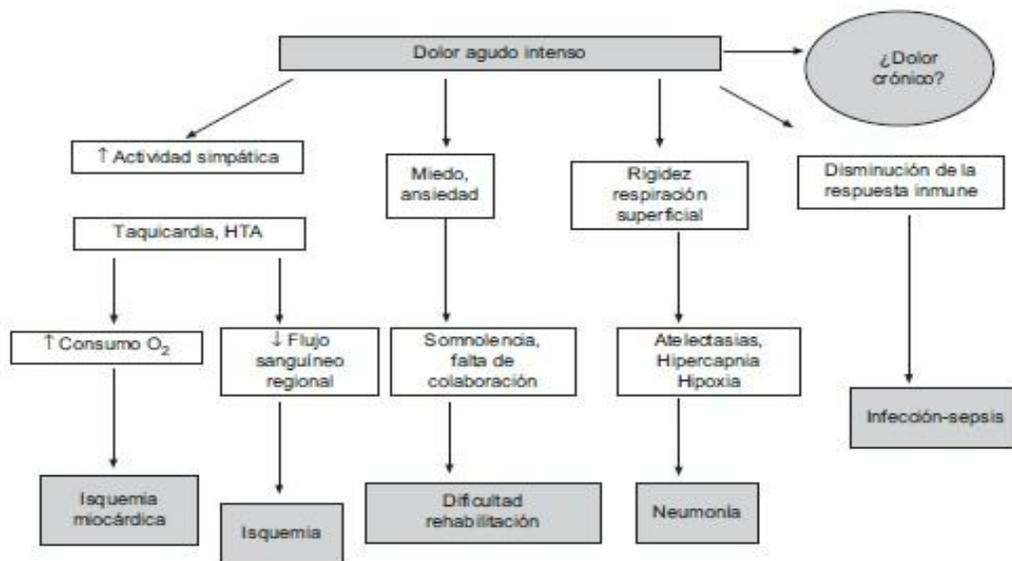
Resulta innecesario definir el dolor, ya que, en mayor o menor medida, todos lo hemos experimentado en numerosas ocasiones.

Sin embargo, se suele utilizar la definición de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP).

“El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión”.

El dolor postoperatorio es el máximo representante del dolor agudo y se define como un dolor de inicio reciente, duración probablemente limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la intervención quirúrgica sobre los distintos órganos y tejidos.

La característica más destacada del dolor postoperatorio es que su intensidad es máxima en las primeras 24 h y disminuye progresivamente. Aunque cada vez se avanza más en el conocimiento sobre la neurobiología de la nocicepción y de la fisiología de los fármacos y técnicas analgésicas, el dolor postoperatorio continúa siendo infratratado.



Consecuencias del infratratamiento del dolor

El tratamiento del dolor perioperatorio es un derecho del paciente y un Deber del médico. Se sabe que el control del dolor postoperatorio agudo puede mejorar la recuperación y la calidad de vida del paciente.

En la actualidad el dolor agudo posoperatorio persiste como un síntoma de elevada prevalencia. Si el dolor es controlado en el período postoperatorio temprano, los pacientes pueden estar en capacidad de participar activamente en la rehabilitación postoperatoria, lo cual puede mejorar la recuperación a corto y largo plazo.

Existe evidencia en la literatura que demuestra que un tratamiento agresivo del dolor no es solo un acto humanitario, sino que proporciona beneficios importantes que producen mejoría del pronóstico y disminución de la morbilidad y la mortalidad.

La evidencia experimental apunta hacia la necesidad de un mejor control del dolor, ya que el dolor agudo mal controlado puede también incrementar la posibilidad de dolor crónico posterior. Además el dolor que se trata antes de que se establezca, es más fácil de controlar.

En el dolor postoperatorio se experimentan todo tipo de dolores tanto agudo como crónico y pueden surgir a partir de la lesión en estructuras superficiales y profundas, somáticas o viscerales. Después de cirugía normalmente se presenta dolor agudo y la correcta identificación del tipo de dolor permite seleccionar el tratamiento efectivo.

El dolor afecta adversamente a casi todos los sistemas del organismo y puede desencadenar la respuesta endocrina al estrés y activación del sistema nervioso simpático.

Complicaciones ocasionadas por el dolor:

Efectos negativos a corto plazo

- *Sufrimiento* emocional y físico del paciente, alteración del sueño con impacto negativo en el estado de ánimo.
- *Efectos pulmonares*: broncoespasmo, atelectasias y neumonías. La disfunción pulmonar es la complicación postoperatoria más frecuente e importante.
- *Efectos cardiovasculares*: hipertensión, taquicardia, aumento del consumo de oxígeno, infarto del miocardio, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.

- *Complicaciones gastrointestinales:* aunque los opioides inducen íleo, náuseas y vómito, el dolor no tratado puede ser también una causa importante de íleo, náuseas y vómito.
- *Complicaciones urinarias:* puede haber retención urinaria.
- *Desequilibrio de líquidos y electrolitos.*
- *Hipercoagulabilidad:* está asociada con la respuesta al estrés y puede ser un factor importante en el aumento de la coagulación que contribuye a una incidencia elevada de eventos como trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar.
- *Inmunosupresión* e hiperglicemia generadas por estrés pueden contribuir a infecciones y mala cicatrización de las heridas.

Efectos negativos a largo plazo

- *Deterioro de la función y el metabolismo muscular.* La limitación de movimientos produce un marcado deterioro del metabolismo del músculo y la consecuente atrofia muscular, ocasionando una prolongación al retorno a la función normal.
- *Dolor crónico* Es un problema significativo ya que 10% a 50% de los pacientes operados pueden presentar dolor crónico que interfiere con las actividades y la calidad de vida del paciente. Se ha demostrado con evidencias contundentes que *el dolor agudo severo es un factor de riesgo para el desarrollo del dolor crónico* y se puede prevenir.

El dolor postoperatorio intenso y el consumo incrementado de opioides o ambos son factores de riesgo importantes para desarrollar dolor crónico.

Las intervenciones que disminuyen el dolor y el uso de opioides, tales como cirugía mínimamente invasiva o bloqueos con anestésicos locales, están asociados con menor dolor crónico.

El uso postoperatorio de analgesia multimodal puede disminuir el dolor agudo y crónico. Otros factores importantes incluyen el manejo de dolor preexistente en el sitio de la cirugía, en otros sitios y factores psicosociales y su manejo.

Las cirugías con más predisposición para producir dolor crónico en su orden son:

amputación entre 30% y 85%, toracotomía 5% a 65%, mastectomía 11% a 55% y herniorrafias inguinales 5% a 63%, bypass coronario 30% a 50%, cesáreas 6% a 55%, colecistectomía 3% a 50%, vasectomía 0% a 37% y cirugía dental 5% a 13%.

MEDICIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO

La evidencia sugiere que la valoración juiciosa del dolor se asocia con una mejor analgesia.

Los principios para una valoración exitosa son:

- Evaluar el dolor en reposo y con el movimiento para determinar el estado funcional del paciente.
- Valoración del dolor antes y después de cada intervención terapéutica.
- En la unidad de cuidado postanestésico (recuperación) o en otras circunstancias en que el dolor sea intenso (ej.: servicio de urgencias), se evalúa, trata y reevalúa frecuentemente el dolor, cada quince minutos inicialmente y luego cada una a dos horas a medida que la intensidad del dolor disminuye.
- Una vez el paciente se encuentre en el servicio de hospitalización se debe evaluar, tratar y reevaluar cada cuatro a ocho horas.
- Según escala verbal, se debe tratar el dolor mayor de 3/10 en reposo y de 4/10 con el movimiento.
- Debe ser evaluado inmediatamente el dolor intenso inesperado especialmente si está asociado a alteración en los signos vitales como hipotensión, taquicardia o fiebre. Se debe tener en cuenta dehiscencia de suturas, infección, trombosis venosa profunda o síndrome compartimental.
- *Se hace manejo inmediato, sin preguntar escala de dolor cuando el dolor es obvio* y el paciente no puede concentrarse en las escalas de medición. Posteriormente, una vez iniciado el tratamiento, se valora.
- Los pacientes con problemas de comunicación requieren atención especial. Estos pacientes son: niños, pacientes con compromiso en la cognición, con trastornos emocionales severos, pacientes que no hablan el idioma local o con bajo nivel cultural o educativo.

Herramientas para valoración del dolor

La utilización de una sola escala en el hospital asegura que todo el equipo “hable el mismo idioma”.

El reporte del propio paciente es la herramienta más útil en la medida en que el paciente se pueda expresar. Siempre se debe escuchar y creer lo que el paciente dice.

Las escalas más utilizadas en dolor agudo son las unidimensionales:

Escalas de intensidad de dolor (unidimensionales)

1. Escala numérica de dolor

Se le explica al paciente que califique su dolor de cero a diez:

0 = No dolor.

10 = Máximo dolor imaginable.

2. Escala visual análoga (EVA)

Se utiliza en pacientes intubados o que no puedan hablar. El paciente debe marcar la intensidad de su dolor en una línea de 10 cm.

0—————5—————10

3. Escala de los adjetivos:

El paciente describe su dolor como: no dolor, leve, moderado o severo.

4. Escala de las caras: es útil en pacientes con problemas de comunicación como niños, pacientes ancianos o confusos o pacientes que no hablan el idioma local. Esta escala representa seis dibujos de rasgos faciales, cada uno con su valor numérico variando desde cara feliz, sonriente a triste y cara llorosa.

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DOLOR POSTOPERATORIO

a. El paciente

Algunos de los factores que determinan el comportamiento diferente de los pacientes frente a un mismo estímulo doloroso son: la edad, el género, umbral del dolor, creencias religiosas, experiencias previas, miedo a la adicción y a los efectos adversos de los medicamentos, así como factores psicológicos y culturales.

b. La cirugía

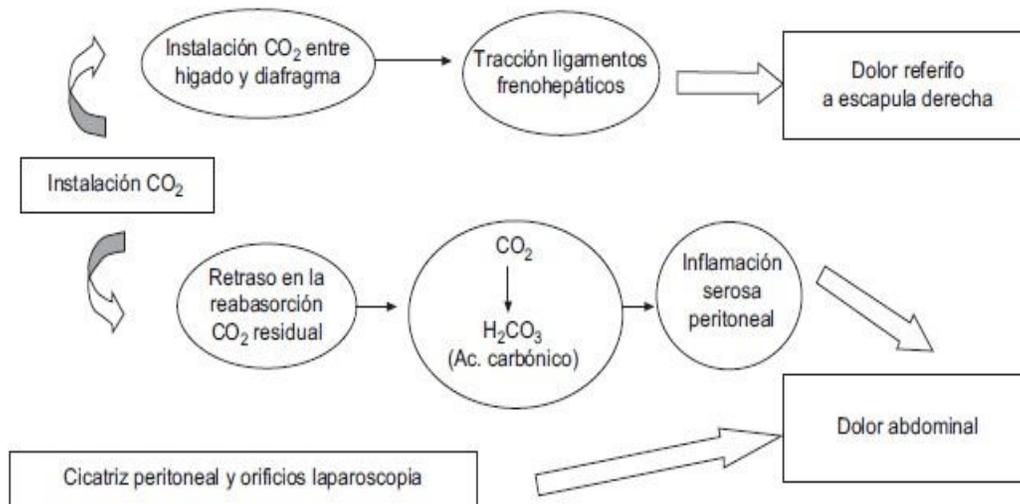
Algunos de los factores asociados a la intensidad del dolor postoperatorio que tienen que ver con la cirugía son:

- **Tipo de cirugía:** los procedimientos más dolorosos son: cirugía de tórax, de abdomen superior, de articulaciones mayores y de huesos largos. El espasmo muscular que se presenta asociado a estas cirugías a veces es mayor que el dolor de la misma incisión.
- **Tiempo quirúrgico:** influye en el tiempo de trauma y respuesta dolorosa, si la duración excede de 90 minutos un 10% de los pacientes presenta dolor severo y si se prolonga a 120 minutos el porcentaje llega a un 20% de los pacientes.
- **Tipo de incisión:** la proximidad al diafragma y los músculos respiratorios se asocia con mayor severidad del dolor postoperatorio.

El dolor tras la cirugía laparoscópica esta originado por múltiples causas, Sin embargo, los pacientes intervenidos bajo laparoscopia presentan menor dolor postoperatorio, se reducen las necesidades analgésicas y se acelera el alta hospitalaria.

Una revisión sistemática sobre cirugías de colon por laparoscopia muestra una disminución en los índices de valoración del dolor postoperatorio del 12,6% y en el consumo de opioides del 30,7%, en comparación con la cirugía abierta.

En el marco de la utilización de una analgesia multimodal en el postoperatorio de la cirugía laparoscópica es importante considerar el tratamiento del dolor en relación con el mecanismo etiopatogenico que lo provoca.



Etiopatogenia del dolor en la cirugía laparoscópica.

ABORDAJE FARMACOLÓGICO

Aunque no se cuenta con evidencia suficiente, de acuerdo con la opinión de los expertos, la terapia farmacológica debe ser individualizada según la intensidad del dolor así:

- **Dolor leve (EVA 1 a 4):** puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- **Dolor moderado (EVA 5 a 7):** puede ser tratado con analgésicos opioides con efecto techo (tramadol, buprenorfina, nalbufina), ya sea en bolo o en infusión continua; también, puede utilizarse la combinación de estos analgésicos con AINEs o, de ser necesario, el empleo concomitante de fármacos adyuvantes.
- **Dolor severo (EVA 8 a 10):** el dolor intenso puede ser manejado con opioides potentes (morfina y fentanilo), ya sea en infusión continua, con técnicas de analgesia controlada por el paciente ACP o técnicas de anestesia regional. Además, pueden utilizarse en combinación con AINEs o fármacos adyuvantes.

ANALGESIA Y AINES:

La explicación clásica de cómo funcionan los AINE señala que inhiben la enzima constitucional Cox disminuyendo la síntesis de prostaglandinas, lo que, en consecuencia, reduce el efecto sensibilizante de las prostaglandinas.

La investigación que siguió a la identificación de las dos isoformas de la Cox, Cox-1 y Cox-2, ha clarificado algunos de los mecanismos de acción. Las dos enzimas son muy similares y se asocian a la membrana. El ácido araquidónico liberado por las membranas circundantes lesionadas es convertido por estas enzimas en prostaglandinas.

Las diferencias entre las dos enzimas están en su configuración interna, lo que determina qué fármacos se unen a cada una, su distribución en distintos tejidos corporales y su relativa preponderancia en condiciones normales (constitutivas) y en respuesta a la inflamación (inducidas).

La mayor distinción entre las dos isoformas sistémicas, Cox-1 y Cox-2, es que la Cox-1 se expresa principalmente de forma constitucional y produce una elevación de prostaglandinas que median los procesos celulares normales, mientras que la Cox-2 se considera, generalmente, como una enzima inducible por inflamación y que se evoca para sintetizar más prostanoides.

La Cox-1, como isoforma constitucional, es necesaria para las funciones normales, y se encuentra en la mayoría de tipos celulares. La Cox-2, a pesar de ser la isoforma inducible, se expresa constitucionalmente (por ejemplo, en condiciones normales) en varios tejidos, entre los cuales se incluyen, probablemente, el cerebro, los testículos y el riñón.

Debido a que estos prostanoides desempeñan una diversidad de papeles importantes en la fisiología normal y en el funcionamiento del tracto gastrointestinal, el sistema renal, y el sistema cardiovascular, la terapia con AINE y Coxib, que inhibe la producción de prostaglandina y tromboxano, puede interferir con el mantenimiento mediado por prostaglandina de estos sistemas, dando como resultado una serie de posibles efectos adversos.

En el dolor agudo, los principales problemas con los AINE son las reacciones alérgicas, la insuficiencia renal, los problemas de coagulación y el impacto en los procesos curativos, en particular óseos. La insuficiencia renal aguda puede ser precipitada en pacientes con enfermedad cardíaca o renal preexistente, pacientes que reciben diuréticos de asa, o que han perdido más del 10% del volumen sanguíneo.

En las dosis recomendadas, los AINE pueden causar varios efectos adversos menores, y en ocasiones también algunos efectos adversos importantes. También el paracetamol puede producir efectos adversos menores en dosis recomendadas, pero no produce efectos adversos importantes. Este fármaco

sólo es peligroso en caso de sobredosis, lo que puede causar insuficiencia hepática.

Los AINE causan una prolongación significativa (cerca del 30%) del tiempo de sangrado, generalmente dentro de los límites normales. Este efecto puede durar varios días con la aspirina, pero sólo unas horas con los otros AINE, lo que supone el riesgo de que los AINE puedan provocar un aumento importante de la pérdida de sangre.

La presencia de efectos adversos con una única dosis oral en el dolor agudo se ha estudiado para paracetamol, ibuprofeno y aspirina. Los efectos adversos más habituales como náuseas, vértigo o somnolencia, se han descrito con mayor frecuencia cuando se utilizaban a diario, y la somnolencia se describió con mayor frecuencia en el dolor dental que en otro tipo de dolor.

La incidencia de cualquier efecto adverso con cualquier dosis única de analgésico fue baja, y en el caso del paracetamol y del ibuprofeno, pero no en el de la aspirina, fue estadísticamente mayor que con el placebo. La irritación gástrica fue de dos a tres veces más habitual con aspirina que con placebo.

Se han revisado estudios epidemiológicos publicados en la década de 1990 que asociaban el uso de AINE con problemas gastrointestinales a nivel del tracto superior, y se han recopilado los datos para ofrecer un cuadro más claro de los riesgos.

Las personas con una historia de úlcera o con un hemorragia anterior que recibían AINE estaban expuestas a un riesgo mucho mayor que aquellos que no tenían historia de úlcera y tomaban AINE.

Los pacientes de edad avanzada que tomaban AINE presentaban un mayor riesgo que los menores de 50 años que tomaban AINE.

La ventaja de los Coxib sobre los AINE radica en su menor potencial para causar hemorragia gastrointestinal grave. La ventaja de los Coxib sobre los AINE radica en su menor potencial para causar hemorragia gastrointestinal grave. Existe evidencia, tanto de ensayos como de metaanálisis de que la hemorragia grave es menos frecuente con los Coxib que con los AINE.

La incidencia acumulada de perforación, úlceras y hemorragias a 12 meses es, aproximadamente, de la mitad que con los AINE clásicos. La limitada evidencia disponible sugiere también que los Coxib presentan menores síntomas de dispepsia que los AINE.

Con el uso crónico, los AINE pueden provocar insuficiencia renal aguda, al igual que con el uso agudo. En la disfunción renal, los riñones pueden

depender de una producción extra de prostaglandinas que permiten mantener la función. Al recibir AINE, que reducen la producción extra de prostaglandinas, se produciría una función insuficiente.

Otro de los problemas principales es la insuficiencia cardíaca congestiva en las personas de edad avanzada. Este problema ha tenido un perfil mucho menor que los de la hemorragia gastrointestinal y la insuficiencia renal. Restar importancia a este tipo de eventos puede ser inapropiado, ya que se pueden producir tantos ingresos hospitalarios a causa de insuficiencia cardíaca congestiva inducida por AINE como de hemorragias gastrointestinales.

Los AINE aumentan la presión sanguínea en algunos individuos, pero de grado variable. Los pacientes hipertensos que reciben AINE son más susceptibles de experimentar un aumento de la presión sanguínea que los pacientes normotensos.

Los AINE pueden provocar un empeoramiento del asma y, por tanto, deben evitarse para cualquier paciente que haya presentado una exacerbación del asma, angioedema, urticaria o rinitis al recibir aspirina o cualquier otro AINE. El consejo de utilizar paracetamol como alternativa en este caso parece razonable.

Algunas publicaciones recientes que sugerían que el paracetamol produce asma parecen presentar un sesgo de indicación. Dado que se aconseja a los pacientes con asma que tomen paracetamol en vez de AINE, mucha gente que toma paracetamol tiene asma, pero este fármaco no es el que la provoca.

Debido al gran impacto que tiene el proceso quirúrgico en el dolor, la propuesta debería ser también, hacer un manejo del dolor en relación con el tipo de cirugía realizada.

El interés por la ketamina a dosis bajas para analgesia postoperatoria se ha desarrollado por sus propiedades antagonistas NMDA, las cuales son importantes para atenuar la sensibilización central y disminuir la tolerancia e hiperalgia inducida por opioides.

Hasta la fecha, el dolor postoperatorio ha sido principalmente tratado con la administración exógena de opiáceos tales como la morfina, fentanilo y AINES. Sin embargo, el dolor post operatorio es a veces no se alivia completamente por tales agentes.

EL Receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y sus antagonistas como la ketamina y el dextrometorfano se conocen como moduladores del procesamiento sensorial central. Estos agentes ahora se reconocen como antihiperalgésicos potentes, tanto en estudios en animales y humanos, y también han sido identificados por su capacidad de potenciar la analgesia proporcionada por los opioides y prevenir el desarrollo de tolerancia a los opioides.

De los antagonistas del receptor NMDA La ketamina es la más ampliamente utilizada como un complemento a los medicamentos utilizados para el manejo del dolor durante el período perioperatorio. . Ha habido muchos estudios en los últimos años en la potenciación de la analgesia inducida por opioides y el efecto ahorrador de opioides.

En varias revisiones sistemáticas se ha encontrado que las dosis bajas de ketamina reducen los requerimientos analgésicos o la intensidad del dolor y que su mayor efecto ahorrador de opioide ocurre cuando se encuentran puntajes de dolor altos.

La ketamina se usa en analgesia preventiva a dosis de 0.15 a 0.25 mg/kg IV, recientemente a incrementado el interés en el uso rutinario de ketamina en dosis pequeñas (20 a 60 mg) para la analgesia preventiva y para el tratamiento o la prevención de la tolerancia a opiáceos y la hiperalgesia.

La ketamina fue sintetizada en 1962 por Stevens, y administrada por primera vez en seres humanos en 1965 por Corssen y Domino. La ketamina comenzó a utilizarse en la clínica por primera vez en 1970 y sigue utilizándose en diversos contextos clínicos. Se diferencia de la mayoría de los medicamentos que se usan para la inducción por su efecto analgésico significativo.

La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclohexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. Su unión a proteínas plasmáticas es de 47%. Tiene dos estereoisómeros S+ y R – el isómero S+ es más potente y tiene menos efectos adversos. Tiene un peso molecular de 238 KD es parcialmente soluble en agua, y forma una sal blanca cristalina con un pKa de 7.5.

Su principal vía de metabolización es por enzimas microsomales hepáticas vía N-desmetilación para formar norketamina esta tiene una actividad mucho menor del compuesto que se deriva 30 a 40%.

Con independencia de la dosis la desaparición plasmática de la ketamina puede describirse como un modelo bicompartimental. Su distribución es rápida lo que se traduce en una semivida de distribución relativamente breve, de 11 a 16 minutos. La duración de la anestesia con ketamina viene determinada por la dosis cuando mayor es la dosis más prolongada es la anestesia.

La liposolubilidad de la ketamina se refleja en su gran volumen de distribución, bastante grande de casi 3l/kg. El aclaramiento también es relativamente rápido 890 a 1227 ml/min, lo que explica la semivida de eliminación corta de 2 a 3 horas. Cruza la barrera hematoencefálica rápidamente y tiene un inicio de acción a los 30 a 60 segundos. El efecto máximo se obtiene alrededor de 1 minuto.

Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

El estado anestésico que produce la ketamina ha sido llamado “anestesia disociativa” debido a que los pacientes parecen estar en estado cataleptico, a diferencia de otros estados anestésicos que semejan un sueño normal.

Estos pacientes tienen analgesia profunda, pero mantienen los ojos abiertos y muchos reflejos (corneal, tusígeno, deglutorio) que no deben asumirse como protectores; no hay recuerdos de la cirugía o la anestesia.

Las pupilas se dilatan moderadamente y aparece nistagmo; hay lagrimeo, salivación y movimientos de la cabeza y las extremidades. Prácticamente ninguno de estos efectos aparecen cuando se utiliza ketamina a dosis subanestésica para el tratamiento del dolor.

La ketamina, a causa de sus efectos excitatorios sobre el sistema nervioso central, aumenta el metabolismo cerebral y por tanto, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal (PIC).

Así mismo, la ketamina produce una reducción en las ondas alfa del electroencefalograma, con aumento en la actividad de las ondas beta, delta y sigma. Por ello, no sólo no parece ser epileptógena, sino que la evidencia disponible sugiere que podría tener propiedades anticonvulsivantes.

Efectos sobre el Sistema Cardiovascular

La administración de ketamina se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como pulmonar.

El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25%. Puede producirse un aumento inaceptable del consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con cardiopatía isquémica, siendo rara la aparición de arritmias.

Estos efectos son dosis dependientes, secundarios al estímulo sobre el sistema nervioso central y a la inhibición de la recaptación de noradrenalina.

Efectos sobre el Sistema Respiratorio

La ketamina carece de efectos significativos sobre el sistema respiratorio como lo demuestra la respuesta inalterada al CO₂.

Puede producir una bradipnea transitoria tras una dosis bolo de 2 mg/kg. No obstante, la depresión respiratoria puede sobrevenir por el uso de otros fármacos sedantes de uso concomitante,

La ketamina es un relajante del músculo liso bronquial así, cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reactiva de la vía aérea y broncoespasmo, se mejora la distensibilidad pulmonar, siendo tan efectiva como el halotano. También produce un incremento de la salivación, particularmente en niños.

Efectos sobre la Respuesta Inmunitaria

A las concentraciones clínicamente relevantes, la ketamina carece de efectos sobre la función linfocitaria; sin embargo, a dosis elevadas, podría afectar a la función fagocitaria.

Se ha encontrado que la ketamina actúa como un inmunomodulador. Por otra parte, la ketamina es un medicamento único, específico anti-inflamatorio, que inhibe la respuesta sistémica sin afectar la cicatrización local.

La ketamina provoca pérdida de la conciencia y analgesia relacionada con la dosis. Pese a la existencia de una gran variabilidad entre distintos individuos una concentración plasmática de 0.6 a 2 µg/ml se considera una concentración mínima para lograr una anestesia general, si bien en niños pueden ser necesarias concentraciones plasmáticas algo superiores 0.8 a 4 µg/ml. La analgesia se consigue con concentraciones mucho más bajas que las necesarias para producir pérdida de la conciencia.

La ketamina logra una considerable analgesia postoperatoria la concentración plasmática con la que aumenta el umbral del dolor es 0.1 µg/ml, lo que significa que después de la anestesia con ketamina existe un tiempo prolongado de analgesia, y que se puede utilizar dosis por debajo de las necesarias para la anestesia con el fin de conseguir analgesia.

El principal sitio de acción donde la ketamina ejerce su efecto parece ser el sistema de proyección talamocortical. El fármaco inhibe de forma selectiva la función neuronal en zonas de la corteza en especial en áreas de asociación y del tálamo, mientras que estimula algunas partes del sistema límbico como el hipocampo.

La Ketamina es un antagonista del receptor N-metil-D aspartato (NMDA), Algunos datos indican que ocupa los receptores de opiáceos del cerebro y medula espinal y que a través de ellos ejerce algunos de sus efectos analgésicos. El enantiomero S+ tiene cierta actividad sobre el receptor opioide μ . Existe un interés creciente sobre la utilización rutinaria de ketamina en dosis pequeñas 20 a 60 mg como analgesia profiláctica y para evitar la tolerancia postoperatoria a los opiáceos y la hiperalgesia.

El uso intraoperatorio de ketamina a mostrado una disminución en el consumo de opioides, el dolor agudo postoperatorio del 33% y de la intensidad del dolor del 20 a 25 % durante 48 horas después de la noxa quirúrgica. Estos efectos también se demostraron en pacientes con dolor crónico los cuales estaban recibiendo opiodes para el manejo del dolor.

En estudios resientes se ha demostrado que la ketamina a bajas dosis 0.5 mg/kg ha disminuido del 38% al 6% los escalofríos postoperatorios y la hiperalgesia inducida por opiodes en pacientes que han recibido remifentanil, el mecanismo de acción por el cual disminuye los escalofríos aun se desconoce.

Además la ketamina en resientes metaanálisis a mostrado disminuir las nauseas y vómitos postoperatorios esto y los demás efectos han sido independientemente de el opioide administrado, del régimen y de la dosis de ketamina que se uso.

El efecto de la ketamina perioperatorio y la respuesta inflamatoria se ha estudiado en pacientes sometidos cirugías cardíacas bajo circulación extracorpórea, histerectomías y cirugía abdominal. Las dosis variaron de un pequeño bolo único suplementario hasta dosis completa anestésica, ya sea con el fármaco racémico o farmacológicamente más activo ketamina S- .Se ha encontrado que la ketamina actúa como un inmuno modulador.

Por otra parte, se ha argumentado que la ketamina es un único, farmaco específico antiinflamatorio que inhibe la respuesta sistémica sin afectar la curación local.

En los metanálisis resientes se ha demostrado que la ketamina disminuye sobre todo los niveles plasmáticos de IL6 falta dilucidar el mecanismo de acción por el cual ejerce este efecto, las dosis y regímenes de administración para evitar sus efectos adversos.

La ketamina a dosis de 0.1 a 0.3 mg/kg se ha estudiado aplicada segundos antes de pasar propofol intravenoso durante la inducción anestésica para disminuir el dolor que produce al pasar este medicamento con buenos resultados.

RESULTADOS

Para el presente estudio se estudiaron dos grupos de pacientes, el Grupo de Estudio (K) Ketamina y el Grupo de Control (A) Sin Ketamina.

Obteniéndose para el grupo Ketamina (K) un total de 20 pacientes, de los cuales 12 fueron Mujeres y 8 Hombres, con 15 para ASA II y 5 para ASA III.

Por Grupo de Edad se encontraban en el rango de 31-80 años.

Edad: 51 55 67 60 59 45 53 74 31 68 37 39 49 43 59 37 67 30 80 47
Con un rango de Peso de 56-90 Kgs.

Peso: 90 57 74 64 88 68 75 80 62 60 56 56 72 68 86 62 58 70 67 71

Del total de Pacientes estudiados en este grupo presentaron Dolor dos de los pacientes de estudio (2), requiriendo el uso de Lisina y de Tramadol, como rescate analgésico.

En cuanto al grupo Control (A) se revisaron un total de 20 pacientes, de los cuales fueron 16 Mujeres y 4 Hombres, con un estado físico ASA II 13, y ASA III 7 pacientes, con edades de 31-76 años.

Edad 55 60 71 64 63 49 55 76 33 71 40 42 50 44 60 38 68 31 83 42

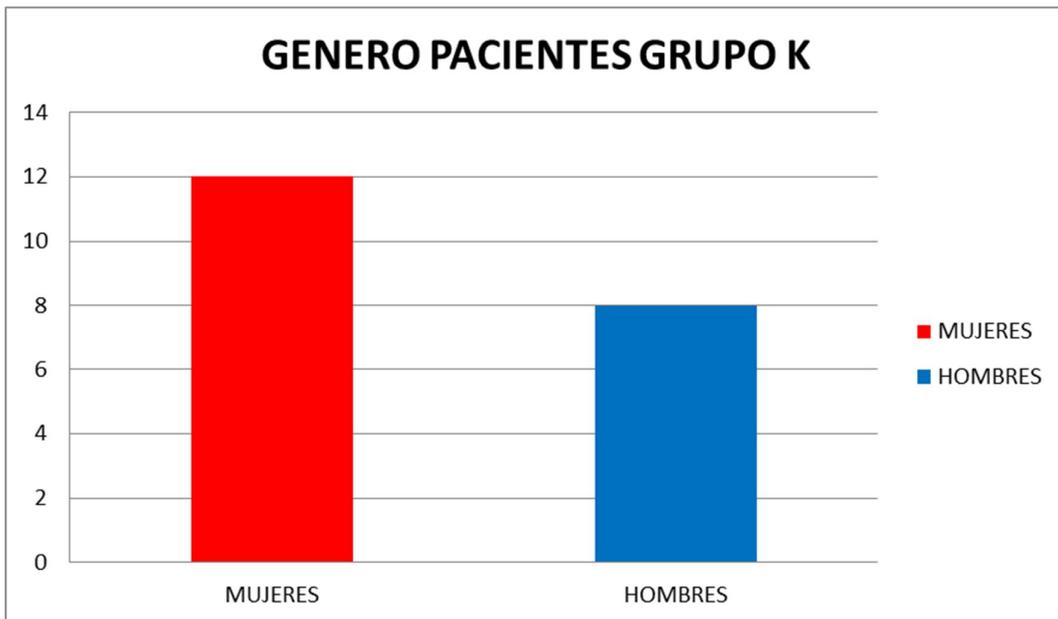
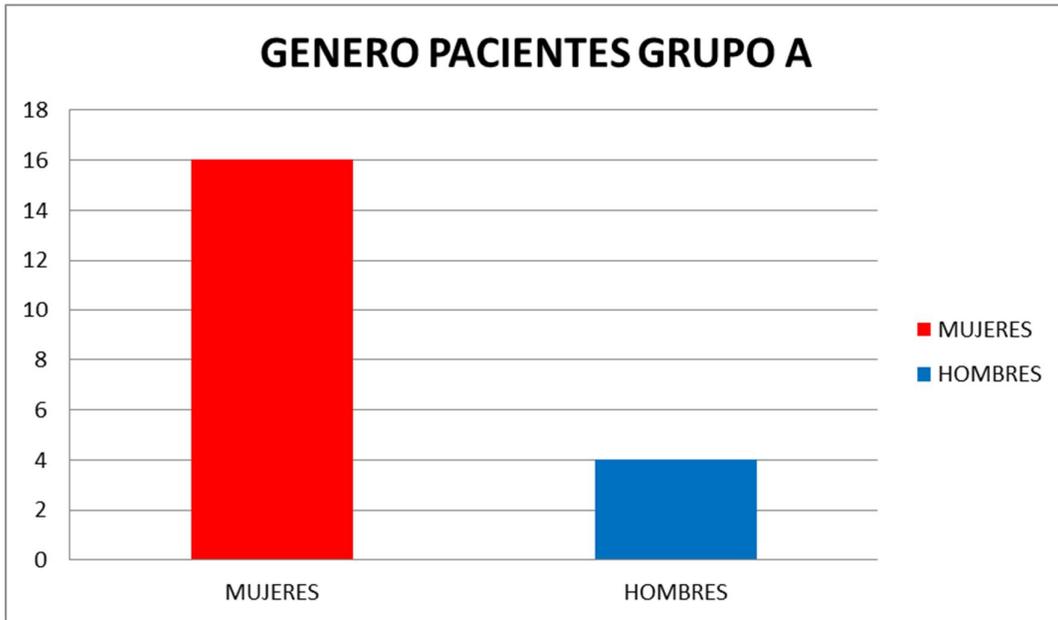
Con un rango de peso de entre 58-92 Kgs.

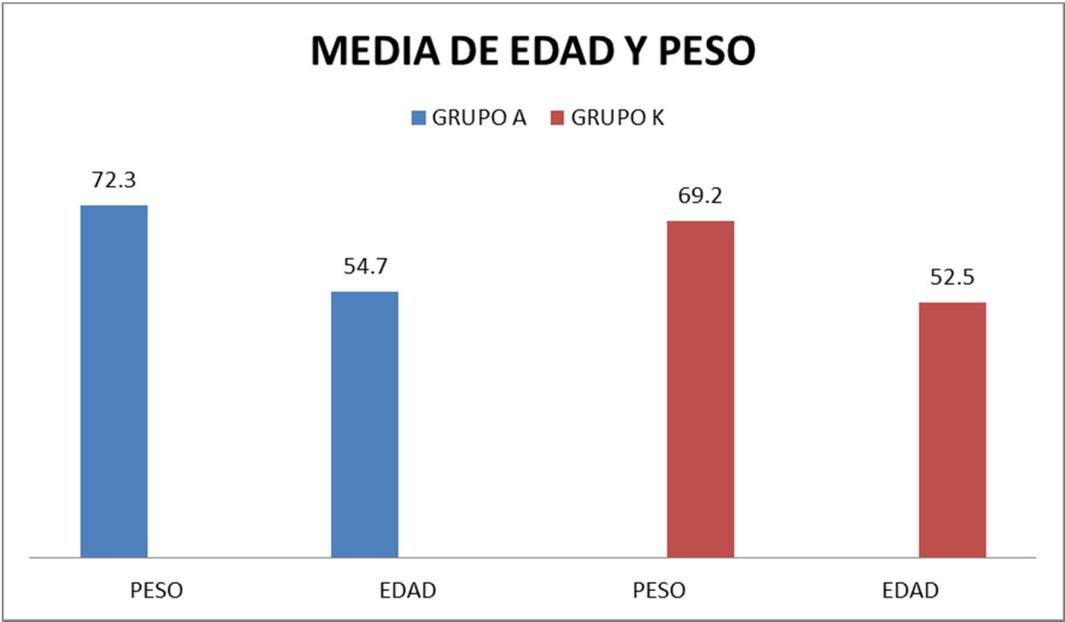
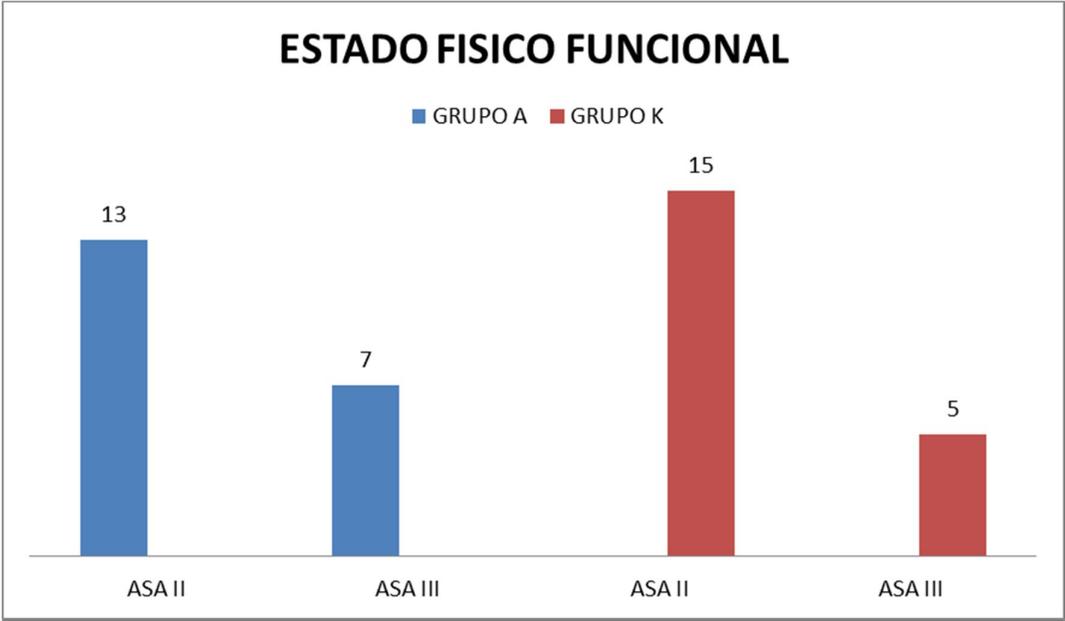
Peso 92 60 78 70 89 69 81 84 65 60 61 64 80 77 90 70 60 71 67 58

Para este grupo se requirió administrar analgesia de rescate en 3 pacientes con uso de Morfina en dos ocasiones y otra con Tramadol.

Para un total de 40 pacientes estudiados se aplicó la metodología antes indicada así como se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión para el total de pacientes revisados en el periodo de tiempo que duró el estudio.

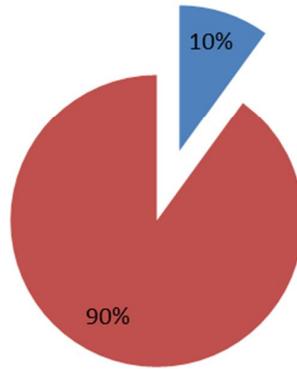
GRAFICOS





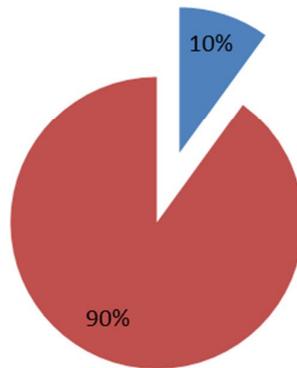
GRUPO K

■ CON DOLOR ■ SIN DOLOR



GRUPO K

■ CON DOLOR ■ SIN DOLOR



CONCLUSIONES:

La adición de ketamina durante la inducción anestésica disminuye el consumo de aines y opioides en el post operatorio.

El grupo que recibió ketamina durante la inducción anestésica no presento efectos adversos relacionados con este medicamento.

Los pacientes que se les aplico analgésico en el post operatorio pertenecientes al grupo de ketamina requirieron un aines o un opioide de baja potencia.

La ketamina a dosis es un medicamento seguro y eficaz para controlar el dolor post operatorio.

En la unidad de cuidados post anestésicos no hubo diferencia en la incidencia de nauseas y vómitos en los dos grupos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Akbar B., Preemptive Use of Ketamine on Post Operative Pain of Appendectomy Korean J Pain, No. 3: 137-140. ; Vol. 24. September 2011
2. BELL R. F., Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review) Acta Anaesthesiol Scand; 49: 1405-1428. April 2005
3. Cabrera s, Ketamina endovenosa preoperatoria mejora analgesia post operatoria en colecistectomía laparoscópica boletín el dolor N 45 15: 8 -12 septiembre de 2006
4. Dale O., Does Intraoperative Ketamine Attenuate Inflammatory Reactivity Following Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. Anesthesia Analgesia Number 4. Volume 115 • 934-943. October 2012 •
5. Fernández C.F., Dolor asociación colombiana para el estudio del dolor – ACED pag 13-16 2011
6. Fernández C.F., Dolor agudo y postoperatorio Asociación colombiana Para el estudio del dolor – ACED Pag 19-56 2011
7. Hirota K.Lambert D.G., Ketamine: new uses for an old drug? British Journal of Anaesthesia 107 (2): 123–6 November 2011
8. Honarmand A., Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy Journal of Pain Research 5 1-6 December 2012
9. Javid M., Evaluation of a low dose ketamine in post tonsillectomy pain relief A raddomized trial comparing intravenous and sudcutaneous ketamina in pediatrics Aneth pain; 2(2):85-89 july 2012
10. Kartalov K., the effect of a small dose of ketamine on postoperative analgesia and cytokine changes after laparoscopic cholecystectomy Sec. Biol. Med. Sci., XXXIII/1, 217–229 (2012)
11. Laskowski K., A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia Can J Anesth/J Can Anesth 58:911–923 july 2011
12. Loftus R., Intraoperative Ketamine Reduces Perioperative Opiate Consumption in Opiate-dependent Patients with Chronic Back Pain Undergoing Back Surgery Anesthesiology No 3 V 113 46;113:639 • September 2010
13. López-Millán J.M., Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor N.1 vol.14 1: 45-65; febrero 2007

14. Masato N, Intraoperative Small Dose of Ketamine Prevents Remifentanyl-Induced Postanesthetic Shivering Anesthesia Analgesia Vol.113 • Number 3 September 2011
15. Miller R., Anestesia Séptima edición – Elsevier. Edición en español de la séptima edición de la obra original en inglés pag 485 – 534 2010
16. Neseek-Adam V., Preemptive Analgesia in Laparoscopic Surgery Surgical laparoscopy endoscopy and percutaneous techniques Volume 22, Number 3, June 2012
17. Santeularia Verges M.T., Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva CIR. ESP.;86 (2): 63–71 julio 2009
18. Suzuki M., Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management Current Opinion in Anaesthesiology, 22:618–622 2009
19. Wall and Melzack's M., Textbook of Pain Edición en español 5. pag. 483 – 492.2007
20. Ysasi A, Efecto de dosis bajas de ketamina en la analgesia postoperatoria y consumo de morfina tras cirugía de revascularización miocárdica Rev Soc Esp Dolor. 17(4):190–195 febrero 2010
21. Zhao G., Prevention of propofol-induced pain in children: pretreatment with small doses of ketamine Journal of Clinical Anesthesia 24, 284–288 August 2012