



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**LIDOCAÍNA VS KETAMINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN  
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CUELLO BAJO ANESTESIA  
GENERAL BALANCEADA.**

**TESIS**

**PRESENTA:**

**DRA. SONIA CASTRO BELLO**

**PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO  
EN LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA**

**ASESOR**

***DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES***



**IMSS**

**CIUDAD DE MÉXICO D., F.**

**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.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ.”  
*SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA***

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**LIDOCAÍNA VS KETAMINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CUELLO BAJO ANESTESIA GENERAL  
BALANCEADA.**

ALUMNO:

**DRA. SONIA CASTRO BELLO**  
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO  
DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

ASESOR:

**DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
PROFESOR TITULAR  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DE LA UMAE  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMNSIGLO XXI

FEBRERO 2012

*HOJA DE FIRMAS*

---

**DOCTORA DIANA G. MENEZ DIAZ**  
*DIRECCIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD*  
*UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES*  
*CMN SIGLO XXI*

---

**DOCTOR ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
*MAESTRO EN CIENCIAS, JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA, PROFESOR*  
*TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA*

---

**DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**  
*MAESTRO EN CIENCIAS, JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA, PROFESOR*  
*TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA*

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a la Virgen María, por colmarme de bendiciones, por rodearme de una familia y amigos excepcionales, por darme fuerzas en momentos de flaqueza.

A mí Esposo, por amarme tanto o más de lo que yo lo amo, por apoyarme en cada decisión, por brindarme tu comprensión y hacerme feliz día con día.

A mis padres, ejemplos de lucha, porque sin ustedes no habría sido posible llegar a cumplir este logro más, por sufrir carencias para otorgarnos a mis hermanos y a mí todo lo necesario para cumplir nuestras metas, los amo demasiado.

A mis hermanos, por siempre estar ahí cuando los necesito y ayudarme en todo, los adoro.

Al Dr. Antonio Castellanos Olivares, por asesorarme en este proyecto y en mi posgrado y por dedicar su vida a formar los mejores anestesiólogos del país.

## INDICE

Resumen	6
Antecedentes	7
Justificación	13
Planteamiento del problema	14
Hipótesis	14
Objetivos	14
Material y Métodos	15
Análisis Estadístico	19
Consideraciones Éticas	19
Recursos	20
Discusión	26
Conclusiones	27
Bibliografía	28
Anexos	30

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** El dolor postoperatorio es un tipo especial de dolor agudo, de gran repercusión en el área de la salud, pues afecta tanto a los pacientes quirúrgicos que lo padecen, a la familia que “sufre” junto al paciente, como a los médicos tratantes, al personal de enfermería y a las instituciones involucradas. Los beneficios de la analgesia preventiva son: retraso en la aparición del dolor postoperatorio, disminución de su intensidad, disminución de la incidencia de complicaciones relacionadas a éste, disminución del consumo de analgésicos postoperatorios, disminución de la incidencia de efectos adversos y complicaciones atribuidas al empleo de altas dosis de analgésicos, mayor velocidad de recuperación postoperatoria, menor duración del período de hospitalización, disminución global de los costos.

**OBJETIVOS:** Demostrar que la lidocaína intravenosa como medida preventiva de dolor postoperatorio es mejor que la ketamina en pacientes sometidos a cirugía de cuello bajo anestesia general balanceada y que además otorga un mejor control hemodinámico del paciente al lograr un mejor grado de analgesia transanestésica y postoperatoria.

**MATERIAL Y METODOS:** Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego. Previa autorización del Comité Local de Investigación y firma del consentimiento informado se capturaron 20 pacientes de la programación de Cirugía de Cuello. ASA I-III. Los pacientes fueron asignados a uno de los dos grupos de tratamiento. Grupo 1: correspondiente a Ketamina; Grupo 2: correspondiente a Lidocaína al 1%. Se llevó el registro de los signos vitales basales, pre-inducción, durante el transanestésico así como al momento de su ingreso a UCPA. Una vez egresado de UCPA se realizó una encuesta al momento de su egreso a piso, a las 6, 12 y 24 hrs posteriores a la cirugía evaluando el dolor con la Escala Visual Análoga.

**RESULTADOS:** Se analizaron 20 pacientes con programación de forma electiva para cirugía de cuello del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN SXXI, durante el periodo del 20 de Diciembre del 2011 al 21 de Febrero del 2012. Se encontró diferencia en la media de Tensión arterial diastólica preintubación entre el grupo con ketamina y con lidocaína, siendo mayor en el primer grupo ( $65.1 \pm 3.7$  vs  $55.6 \pm 2.2$ ,  $p=0.036^*$ ). No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca en diferentes momentos entre los grupos de estudio

**CONCLUSIONES:** Con este estudio se demostró que ambos fármacos, si bien, son útiles para el manejo del dolor postoperatorio en el contexto de su administración pre e intraoperatoria, se observó que la lidocaína presenta una incidencia menor de alteraciones hemodinámicas en comparación con ketamina, principalmente previo a la intubación, a pesar de que esta última se usa dosis muy bajas. En buen manejo preventivo del dolor postoperatorio disminuye la morbilidad en el postoperatorio y la polifarmacia analgésica.

## **ANTECEDENTES.**

El dolor es una sensación desagradable que se localiza en alguna parte del cuerpo. Se describe como un proceso penetrante o destructivo de los tejidos y/o de una reacción emocional corporal. Todo el dolor (moderado o intenso) se acompaña de ansiedad y del deseo imperioso de eludir o de suprimir esa sensación. Los dolores agudos se caracterizan por producir un estado de excitación y de estrés que cursa con un aumento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, del diámetro pupilar y de las concentraciones de cortisol en el plasma (1).

La presencia de síntomas postoperatorios, incluido el dolor, contribuyen significativamente a la insatisfacción de los pacientes con su anestesia y con la experiencia quirúrgica.

El dolor postoperatorio es un tipo especial de dolor agudo, de gran repercusión en el área de la salud, pues afecta tanto a los pacientes quirúrgicos que lo padecen, a la familia que “sufre” junto al paciente, como a los médicos tratantes, al personal de enfermería y a las instituciones involucradas.

El alivio ineficaz del dolor es una secuela común de la cirugía, hasta el 65 % de los pacientes postoperados experimentan dolor severo. Sin tratamiento adecuado el dolor postoperatorio puede causar dolor crónico (2).

Los factores que afectan la magnitud del Dolor postoperatorio son: la idiosincrasia del paciente (experiencias previas, aspectos étnicos, genéticos, estado anímico, relación médico paciente), el tipo de cirugía (posición, maniobras), la localización de la herida quirúrgica, la técnica anestésica, el empleo o no de analgesia preventiva, intraoperatoria y/o postoperatoria inmediata (3).

Las consecuencias del dolor postoperatorio mal controlado son (3):

- Cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial, del gasto cardíaco, facilitación de aparición de arritmias o patología isquémica en pacientes predispuestos;



- Respiratorias (reducción de la capacidad vital, del volumen espiratorio forzado, de la capacidad funcional residual, hipoventilación alveolar, desarrollo de microatelectasias, mayor incidencia de infecciones respiratorias).
- Gastrointestinales (vasoconstricción esplácnica, íleo).
- Genito-urinarias (disminución del tono muscular, retención urinaria).
- Hemostáticas (la inmovilidad por dolor puede predisponer a la ocurrencia de procesos tromboembólicos).
- Endocrinológicas (Catabolismo: aumento de la ACTH, del cortisol, de la ADH, de las catecolaminas, de la renina, de la angiotensina II y del glucagon; Anabolismo: disminución de la secreción de insulina y de testosterona).
- Metabólicas (aumento de la glucemia, de la glucogenólisis y de la gluconeogénesis, catabolismo protéico, lipólisis y aumento de ácidos grasos libres, retención de agua y sodio con aumento de excreción de potasio).
- Diencefálicas y corticales (ansiedad, miedo, insomnio, sufrimiento).
- Osteo-artículo-musculares (la inmovilización por dolor dificulta la recuperación posterior, la rehabilitación, la kinesioterapia y facilita el desarrollo de atrofia muscular).
- Económicas (un dolor postoperatorio mal controlado aumenta los costos institucionales)

Para el dolor postoperatorio se utilizan diferentes grupos de fármacos analgésicos, pero su uso puede estar asociado con efectos secundarios y complicaciones. A pesar de las mejoras significativas en el conocimiento de los mecanismos y el tratamiento del dolor, sigue siendo insuficiente el alivio del mismo en el período postoperatorio. Existe evidencia que sugiere que el alivio inadecuado de éste puede resultar en perjudiciales consecuencias fisiológicas y psicológicas que conducen a una importante morbi-mortalidad, que puede retrasar la recuperación y el retorno a la vida cotidiana del paciente (2).

Para mejorar el control del dolor postoperatorio, sería deseable que antes de la intervención se distinguiera a los pacientes o grupos de pacientes que están en riesgo de desarrollar niveles inaceptablemente altos de dolor postoperatorio. El tipo de cirugía es un factor que determina el nivel de dolor postoperatorio. (4)

El tipo de cirugía no es el único determinante del dolor postoperatorio porque algunos pacientes sometidos al mismo procedimiento pueden requerir niveles plasmáticos de opiáceos distintos que varían más de 5 veces para proporcionar analgesia satisfactoria. Otros factores determinantes que se han sugerido para predecir el dolor postoperatorio son el sexo femenino, edad más joven, la cantidad de dolor preoperatorio. (4)

Aunque se espera que la intensidad del estado del dolor agudo guarde relación con la magnitud de la operación, no necesariamente ha de ser así. Las consecuencias de la lesión y del dolor pueden ser completamente diferentes entre los diferentes procedimientos quirúrgicos, porque las respuestas al estrés y disfunciones de órganos resultantes de la lesión son diferentes (5).

La mayor parte de las intervenciones de cirugía de cabeza y cuello son cortas y se realizan de forma ambulatoria, o con una hospitalización de 24 a 48 horas, y requieren de una buena organización a fin de reducir el tiempo de hospitalización y garantizar una seguridad y comodidad óptimas; el control posoperatorio y tratamiento precoz de dolor, las náuseas y los vómitos son un elemento clave de la calidad del mismo.

Una mejor comprensión de los mecanismos del dolor, nos ha llevado al uso de métodos dirigidos específicamente a interrumpir el mecanismo responsable de la generación de dolor, como la analgesia preventiva, la administración de analgésicos intraoperatorios, postoperatorios o una combinación de estos. El concepto de analgesia preventiva fue inicialmente propuesto por Crile, quien sugirió que la administración de opioides o anestésicos locales antes de la cirugía puede reducir la intensidad del dolor posoperatorio disminuyendo la estimulación inducida por la incisión (6). La aplicación clínica de una técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina analgesia preventiva (7, 8, 9). Se entiende por tal, aquella forma óptima del tratamiento y prevención del dolor postoperatorio, aplicada en el pre, intra y postoperatorio que es *capaz de prevenir el dolor patológico*; evita o minimiza la alodinia, la hiperalgesia primaria y secundaria, el dolor persistente y la sumación temporal y espacial de los campos perceptivos (sensibilización del asta posterior de la médula espinal y en “wind up”) (3).

Debido a que el dolor postoperatorio es en gran medida un fenómeno inflamatorio, la administración sistémica de anestésicos locales, los cuales se ha visto que tienen propiedades moduladoras en la inflamación, podrían reducir significativamente el dolor y por lo tanto permitir una recuperación más rápida (10).

La Lidocaína es un anestésico local del tipo de las amidas, de acción inmediata (1-3 min) y duración de efecto intermedio (60 a 180 min), su sitio de acción es la membrana celular, en donde altera en forma reversible los flujos iónicos y disminuye la permeabilidad a los iones de sodio, acción que estabiliza la membrana e inhibe su despolarización y en consecuencia el bloqueo de la conducción nerviosa. Por otro lado y a consecuencia de su acción de inhibir la corriente de sodio al interior del músculo cardíaco, tiene propiedades antiarrítmicas y se considera un agente de la clase Ib. Disminuye la despolarización, la automaticidad y la excitabilidad de los ventrículos durante la fase diastólica. Se distribuye rápidamente en el organismo y se une moderadamente a las proteínas plasmáticas. Se desalquila en el hígado hasta convertirse en monoetilglicina y xilidina, metabolitos activos que se convierten en 4-hidroxi-2,6, dimetilánilina y se excreta en la orina conjugada con sulfato (18).

Se ha demostrado que la lidocaína intravenosa proporciona analgesia postoperatoria eficaz, reduce el consumo de opiáceos, facilita la rehabilitación después de la cirugía y una hospitalización reducida. La lesión a los tejidos y nervios periféricos conlleva a una reacción inflamatoria local acompañada de aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias, incluidas interleucinas Beta e IL-6, que inducen sensibilización del sistema nervioso periférico y central que conduce a hiperalgesia (6). La lidocaína tiene una propiedad antiinflamatoria que se refleja en la disminución de citocinas proinflamatorias tanto in vitro como in vivo (11).

La Ketamina es un derivado de la Fenciclidina que se encuentra en forma racémica y tiene propiedades alucinógenas, actúa los receptores NMDA que son los responsables a nivel medular de los estados de hiperexcitabilidad o hiperalgesia. (12)

El receptor NMDA es un receptor aminoácido excitador que ha sido implicado en la modulación de los estados de dolor prolongado. Los estímulos nociceptivos inducen la

liberación de diversas sustancias, incluidos aminoácidos excitadores que activan los receptores NMDA y los convierten en hiperexcitables.

Esto crea un «estado de terminación» (wind-up) que origina hiperactividad del sistema nociceptivo y que aumenta la magnitud y la duración de las respuestas neurogénicas al dolor, incluso tras interrumpir el impulso periférico inicial. La activación del receptor NMDA por un estímulo doloroso incrementa las corrientes de calcio intracelular que amplifican la descarga neuronal (13,14). Todo ello se asocia con un incremento de la intensidad del estímulo doloroso primario y de la percepción del dolor secundario. El antagonista del receptor NMDA bloquea el flujo de calcio regulado por los receptores y el estado wind-up en desarrollo (7).

La ketamina es un derivado de la fenciclidina, que se utiliza como adyuvante de los opiáceos en el tratamiento del dolor refractario en pacientes con cáncer, en el tratamiento del dolor neuropático, y en el tratamiento de dolor postoperatorio agudo, aunque no está autorizada para estos trastornos. La ketamina para el dolor postoperatorio puede administrarse antes o después de la incisión, o en el periodo postoperatorio, y se administra generalmente como adyuvante al opiáceo sistémico, por ejemplo, como analgesia controlada por el paciente (ACP). Se ha demostrado que el enantiómero S (+) es clínicamente superior a la mezcla racémica de ketamina por lo que respecta a la potencia anestésica, el grado de analgesia y amnesia. (15)

El uso clínico de la ketamina se limita debido a efectos adversos psicóticos como alucinaciones y pesadillas. Otros efectos adversos frecuentes son mareos, visión borrosa, náuseas y vómitos.

La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor NMDA. El bloqueo del receptor NMDA podrá ser un tratamiento útil para mejorar la efectividad postoperatoria de los opiáceos. La ketamina podrá, además de tener un efecto economizador de opiáceos, ser capaz de reducir el desarrollo del dolor postoperatorio crónico a través del bloqueo del receptor NMDA y la reducción del fenómeno "wind-up" y la sensibilización central (16).

El uso actual de la ketamina en este contexto incluye prácticas diferentes con respecto a dosis, vía administración y tiempo de la administración. En dosis bajas (dosis en bolo de menos de 2 mg/kg cuando se administra por vía intramuscular o menos de 1 mg/kg por vía intravenosa o epidural) como adyuvante a los opiáceos o anestesia local pueden tener una función importante en el tratamiento del dolor postoperatorio agudo. (16)

Los beneficios de la analgesia preventiva son: retraso en la aparición del dolor postoperatorio, disminución de su intensidad, disminución de la incidencia de complicaciones relacionadas a éste, disminución del consumo de analgésicos postoperatorios, disminución de la incidencia de efectos adversos y complicaciones atribuidas al empleo de altas dosis de analgésicos, mayor velocidad de recuperación postoperatoria, menor duración del período de hospitalización, disminución global de los costos (3).

La importancia epidemiológica del dolor postoperatorio, con sus implicancias y consecuencia mediatas e inmediatas, deben hacernos reflexionar como equipo de salud acerca de la necesidad de implementar adecuados protocolos de analgesia preventiva y postoperatoria.

## **JUSTIFICACIÓN.**

Todas las intervenciones quirúrgicas van seguidas de aparición de dolor; el tratamiento de dolor agudo posoperatorio es todavía un reto para el personal de salud. Algunas series reportan entre un 30 y 60% de pacientes que presentan dolor en el posoperatorio que va de moderado a grave. El control del dolor postoperatorio es una de las actividades de mayor importancia en anestesiología, formando parte de la tendencia actual perianestésica.

Un inadecuado alivio del dolor postoperatorio tiene consecuencias fisiológicas y psicológicas nocivas en los pacientes, aumenta la morbilidad, prolonga la estancia hospitalaria y proyecta una imagen negativa del medio sanitario ante una población cada vez mejor informada y más exigente.

Ambos fármacos son de uso común en el ámbito anestésico y su administración a las dosis recomendadas y con las precauciones adecuadas resulta de uso seguro en quirófano. Al realizar esta investigación se pretenden sentar las bases para investigaciones futuras relacionadas, así como ampliar con evidencias científicas las posibilidades de un mejor manejo pre, trasn y postanestésico en beneficio de nuestros pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS**

**Diseño del Estudio:** Ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, Longitudinal, comparativo, prospectivo y experimental.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Pacientes sometidos a cirugía de cuello programada, que aceptaron ser parte del protocolo mediante la autorización con hoja de consentimiento informado, que ingresan a dicho procedimiento quirúrgico en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

## **VARIABLES**

### INDEPENDIENTES

- LIDOCAINA. Anestésico local de tipo de las aminoamidas. NOMINAL.
- KETAMINA. Fármaco disociativo con potencial alucinógeno derivado de la fenciclidina, con propiedades analgésicas y anestésicas. NOMINAL.

### DE CONFUSION

- EDAD Tiempo que ha vivido una persona. Espacio de años que han corrido de un tiempo a otro. INTERVALO. AÑOS
- GENERO Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes. NOMINAL. HOMBRE/MUJER.
- PESO Peso de la materia contenida en la unidad de volumen de un cuerpo; medida de su densidad física. INTERVALO. KILOGRAMOS
- TALLA. Dimensión de los cuerpos perpendicular a su base y considerada por encima de esta. INTERVALO. CENTIMETROS
- COMORBILIDAD. Se refiere a dos conceptos: la presencia de uno o más trastornos o enfermedades a demás de la enfermedad o trastorno primario y el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales. NOMINAL. DM2, HTA, OBESIDAD
- DURACION DEL PROCEDIMIENTO. Tiempo que transcurre entre su principio y fin una acción. INTERVALO. MINUTOS

- ESCALA VISUAL ANALOGA. Es una graduación empleada para valorar el dolor referido por una persona. ORDINAL. PUNTOS
- INDICE DE MASA CORPORAL Es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. ORDINAL. KG/M2
- RESCATE ANALGESICO. Es la toma de una dosis extraordinaria de analgésico, de acción rápida en caso de dolor disruptivo (crisis de dolor agudo que aparece a pesar de contar con analgesia). NOMINAL. SI/NO

### **CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.**

$$n = \frac{(Z)^2(P)(Q)}{(S)^2}$$

n= Tamaño de muestra

Z= Se utiliza como constante o factor que asegura los límites de Error.

P= Aproximación a la proporción poblacional, obtenido de estudios previos o muestreos pilotos que presentan la característica del estudio.

Q= Proporción de individuos que no presentan el fenómeno característico del estudio.

S= Máxima discrepancia permitida entre el valor verdadero de P y el que se obtendrá de la muestra. En algunas ocasiones se considera el coeficiente de variación, los usuales son: 0.1, 0.2 y 0.05.

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.65) (0.35)}{(0.2)^2} = \frac{(3.84)(0.65)(0.35)}{0.04} = 0.087 = 21 \text{ pacientes.}$$

Se requieren 21 pacientes de muestra.

### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes programados para cirugía de cuello.
2. Ambos sexos
3. Edad 20-65 años.
4. ASA 1-3.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿La intensidad del dolor postoperatorio en los pacientes sometidos a cirugía de cuello será menor cuando se administre Lidocaína simple vs Ketamina?.

¿Reducirá la cantidad de rescates analgésicos la administración intravenosa perioperatoria de lidocaína simple vs ketamina en el paciente postoperado de cirugía de cuello?.

## **HIPOTESIS GENERAL**

La administración intravenosa de lidocaína simple es igual de efectiva que la administración de ketamina para disminuir el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cuello y produce menores cambios hemodinámicos.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que la administración intravenosa de Lidocaína simple y la de ketamina son eficaces para disminuir el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cuello bajo anestesia general balanceada.

### **OBJETIVO ESPECIFICO**

Demostrar que la lidocaína intravenosa como medida preventiva de dolor postoperatorio es mejor que la ketamina en pacientes sometidos a cirugía de cuello bajo anestesia general balanceada.

Demostrar que existe un mejor control hemodinámico del paciente al lograr un mejor grado de analgesia transanestésica y postoperatoria con lidocaína simple intravenosa así como reducción de los rescates analgésicos con este fármaco.

### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con ASA 4-5
2. Pacientes que rechazan participar en el estudio.
3. Pacientes hipersensibles a Fármacos utilizados durante el estudio.
4. Pacientes oncológicos.
5. Pacientes con hipertensión intracraneal.
6. Pacientes manejados con opioides crónicamente (mayor a 6 semanas).
7. Pacientes con Índice de Masa Corporal mayor a 29.9.
8. Pacientes psiquiátricos.
9. Pacientes con Insuficiencia Renal.

### **Criterios de eliminación:**

1. Pacientes alérgicos a fármacos utilizados para el estudio.
2. Pacientes psiquiátricos.
3. Pacientes con complicaciones quirúrgicas durante el procedimiento quirúrgico.
4. Pacientes a los cuales se le haya tenido que suspender el fármaco en estudio por presentar alguna alteración hemodinámica o clínica durante su administración.

## **PROCEDIMIENTO**

Previa autorización del Comité Local de Investigación y firma del consentimiento informado se capturaron 20 pacientes de la programación del servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello. ASA I-III. En forma prospectiva, randomizada y doble ciega los pacientes serán asignados a uno de los dos grupos de tratamiento. **Grupo 1:** corresponde a ketamina al que se le administraron 0.3 mg/kg de peso, aforados a 250 ml de solución salina durante los 15 minutos previos a la incisión quirúrgica. Posteriormente se administraron 0.15 mg/kg de peso, aforados a 250 ml de solución salina al momento del cierre de la herida quirúrgica. **Grupo 2:** correspondiente a Lidocaína al 1% al que se le administraron 1.5 mg/kg de peso, aforados a 250 ml de solución salina durante los 15 minutos previos a la incisión quirúrgica. Posteriormente se administraron 1 mg/kg de peso, aforado a 250 mL de solución salina al momento del cierre de la herida quirúrgica.

Cada jeringa se preparó por un anestesiólogo investigador, quien fue la única persona no ciega del protocolo. El anestesiólogo que administró la anestesia y el que controló el posoperatorio estuvieron cegados al contenido de la jeringa. El día previo al procedimiento quirúrgico se revisó el expediente de los pacientes verificando que cumplieran con los criterios de inclusión pre establecidos se realizó valoración preanestésica, informándoles sobre el estudio y sus riesgos otorgando hoja de consentimiento informado que fue necesario que el paciente firmara.

Al ingresar a quirófano se realizó monitoreo tipo I: PANI, EKG, O2 pulso, ETCO2, posteriormente se administró el fármaco en estudio de la siguiente manera: Todos los pacientes recibieron la misma técnica anestésica fentanil 3 mcg/Kg de peso, Propofol 2 mg/kg de peso y Vecuronio 80 mcg/kg peso. Durante el transanestésico se continuó la administración de narcótico, relajante neuromuscular y medidas de rescate según fue el caso, se llevó el registro de los signos vitales basales, pre-inducción, durante el transanestésico así como al momento de su ingreso a UCPA. Una vez egresado el paciente de UCPA se realizó una encuesta al momento de su egreso a piso, a las 6, 12 y 24 hrs posteriores a la cirugía evaluando el dolor en reposo mediante EVA. Se solicitó el apoyo médico para no agregar derivados de la morfina con uso horario. Cuando el paciente presentó dolor se aplicaron medidas de rescate dependiendo la intensidad del mismo. En el posoperatorio por 24 horas se administró 2 g de metamizol sódico de impregnación y 1 g IV cada 12 horas.

En caso de presentar un EVA mayor de 6 se administró buprenorfina 3 mcg/kg de peso. Cuando el paciente presentó náusea o vómito postoperatorios se administró Metoclopramida 10 mg IV y/o Ondansetrón 8 mg IV. En caso de que el paciente fuera ingresado de forma urgente durante la valoración se le propuso participar en el estudio y se le solicitó la firma del consentimiento informado, posteriormente se tomaron sus datos, y solo en caso de que cumpliera con todos los criterios de inclusión y de no inclusión participaría en el proyecto. Se registrará la incidencia de efectos adversos. Al ser egresado del hospital, se realizó a cada enfermo una encuesta de satisfacción donde se solicitara su evaluación del tratamiento analgésico en una escala de 4 grados (muy bueno, bueno, malo, muy malo).

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para analizar los datos demográficos se utilizaron frecuencias y porcentajes así como medias y error estándar de la media.

Se compararon las variables entre los grupos con ketamina y lidocaína mediante la prueba Chi cuadrada para variables cualitativas y *t* de Student para variables numéricas.

Se compararon los niveles de tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria basales, preinducción, preintubación, transoperatoria, al ingreso a UCPA, egreso de UCPA, 6 horas, 12 horas y 24 horas entre los grupos con ketamina y lidocaína, mediante la prueba *t* de Student. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. El análisis se llevó a cabo utilizando el programa estadístico SPSS versión 15.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Toda investigación o experimentación realizada en seres humanos debe hacerse de acuerdo a tres principios éticos básicos: respeto a las personas, a la búsqueda del bien y la justicia, por lo que para la realización de los procedimientos de este estudio tomamos en cuenta los lineamientos considerados en la Propuesta de Pautas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (*Proposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*) realizada por la OMS y las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), las cuales indican cómo aplicarse eficazmente los principios éticos fundamentales que guían la investigación biomédica en seres humanos, tal como se establece en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para asegurar la validez del consentimiento informado y garantizar los derechos y el bienestar de quienes se someten a la experimentación científica.

Además se tomo en cuenta el Código de Nuremberg, cuyo objetivo es proteger la integridad de la persona que se somete a un experimento, estipula las condiciones

necesarias para la realización de trabajos de investigación en seres humanos, haciendo hincapié en "el consentimiento voluntario" de esa persona; La Declaración Universal de los Derechos Humanos, adoptada por la Asamblea General de las Naciones Unidas menciona que *nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentación médica o científica*".

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

### HUMANOS

- Médico con especialidad en Anestesiología (Asesor)
- Residentes del tercer año de la especialidad en Anestesiología
- Médico Cirujano
- Enfermera instrumentista
- Enfermera circulante

### MATERIALES

- Hoja de recolección de datos
- Máquina anestesiología
- Monitor para signos vitales
- Fármacos anestésicos intravenosos

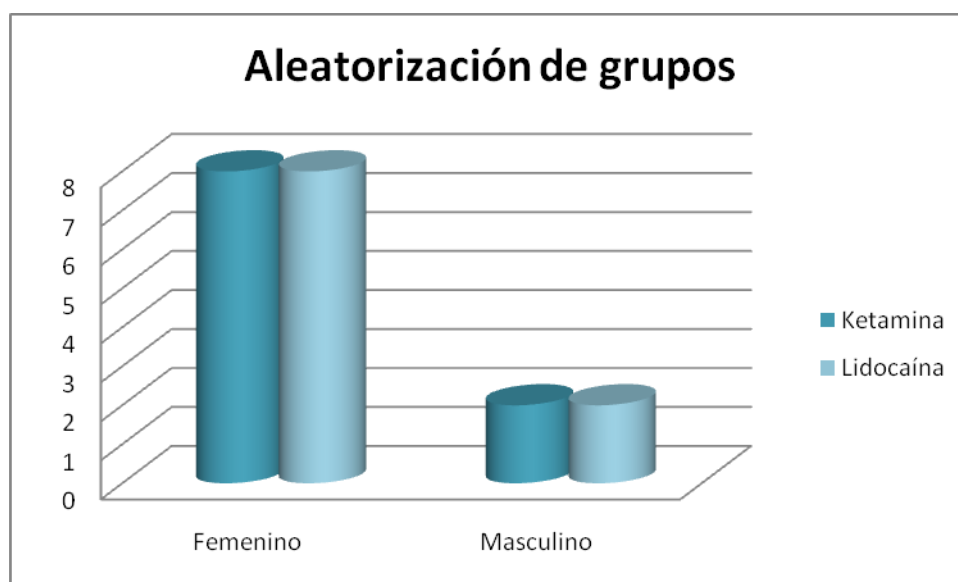
### FINANCIEROS

- INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

## RESULTADOS.

### 1. Características clínicas de los pacientes

Se analizaron 20 pacientes con programación de forma electiva para cirugía de cuello del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN SXXI, durante el periodo del 20 de Diciembre del 2011 al 21 de Febrero del 2012.



No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad, peso, talla ni índice de masa corporal en los grupos de estudio. Tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos

	Ketamina (n=10)	Lidocaína (n=10)	P
Edad (años)	53.18 ± 19.1	49.42 ± 1.2	0.932
Peso (Kg)	62 ±8.54	62.54 ±10.58	0.377
Talla (cms)	161 ±8.2	156.4 ±7.74	0.292
IMC (Kg/cm <sup>2</sup> )	24.3 ±3.54	25.5 ± 3.26	0.129

No se encontraron diferencias significativas estadísticas para el estudio en lo que respecta a variables de confusión como muestra la siguiente Tabla.

Tabla 2. Variables de Confusión

	Ketamina (n=10)	Lidocaína (n=10)	P
Femenino	8 (80)	8 (80)	
Masculino	2 (20)	2 (20)	1.00
ASA 1	0 (0)	1 (10)	
ASA 2	4 (40)	6 (60)	
ASA 3	6 (60)	3 (30)	0.132

## 2. Valores hemodinámicas y respiratorias de acuerdo al grupo de estudio

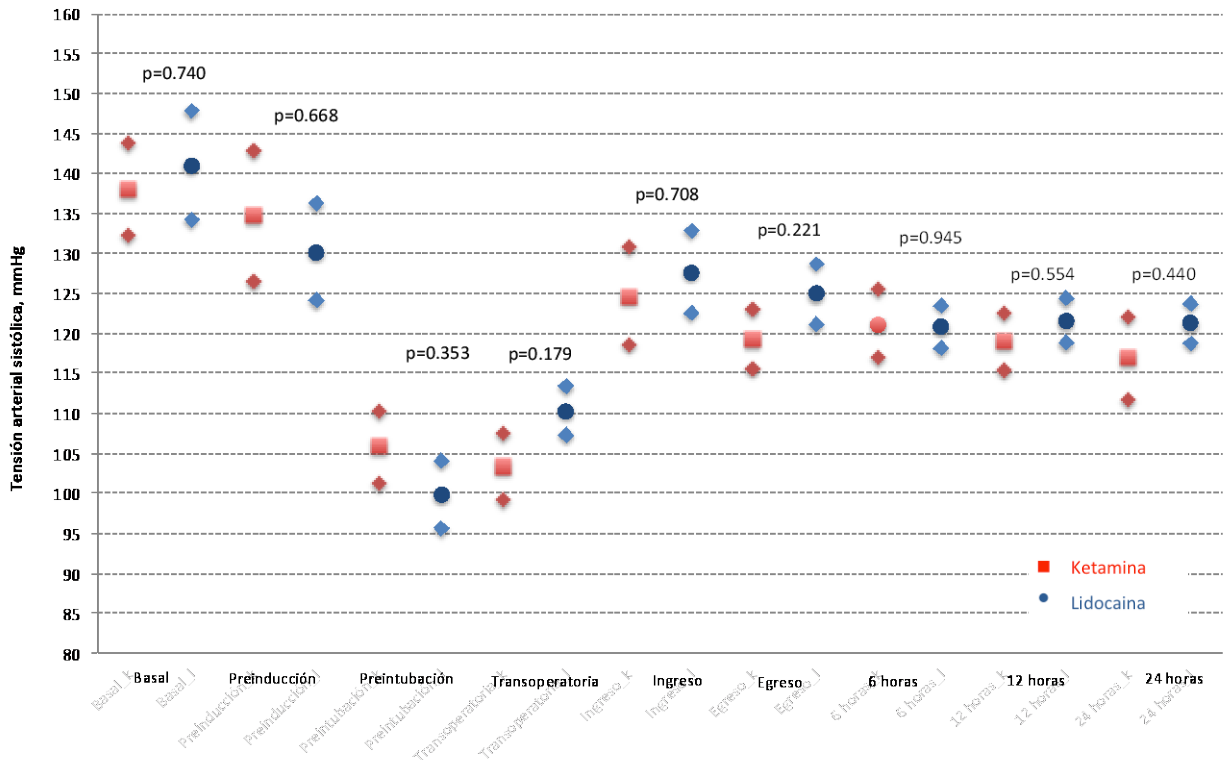
### 2.1 Tensión arterial sistólica por grupo de estudio.

No se encontraron diferencias significativas en la tensión arterial en diferentes momentos entre los grupos de estudio. Tabla 3.

Tabla 3. Tensión arterial sistólica en diferentes momentos

	Ketamina (n=10)	Lidocaína (n=10)	P
Basal	138 ± 5.8	141 ± 6.8	0.740
Preinducción	134.6 ± 8.3	130.2 ± 6.1	0.668
Preintubación	105.7 ± 4.6	99.8 ± 4.2	0.353
Transoperatoria	103.3 ± 4.1	110.3 ± 3	0.179
Ingreso	124.6 ± 6.2	127.7 ± 5.1	0.708
Egreso	119.2 ± 3.7	124.9 ± 3.8	0.291
6 horas	121.2 ± 4.3	120.8 ± 2.7	0.945
12 horas	118.9 ± 3.5	121.6 ± 2.8	0.554
24 horas	116.8 ± 5.2	121.3 ± 2.5	0.440

## Tensión arterial sistólica



## 2.2 Tensión arterial diastólica por grupo de estudio.

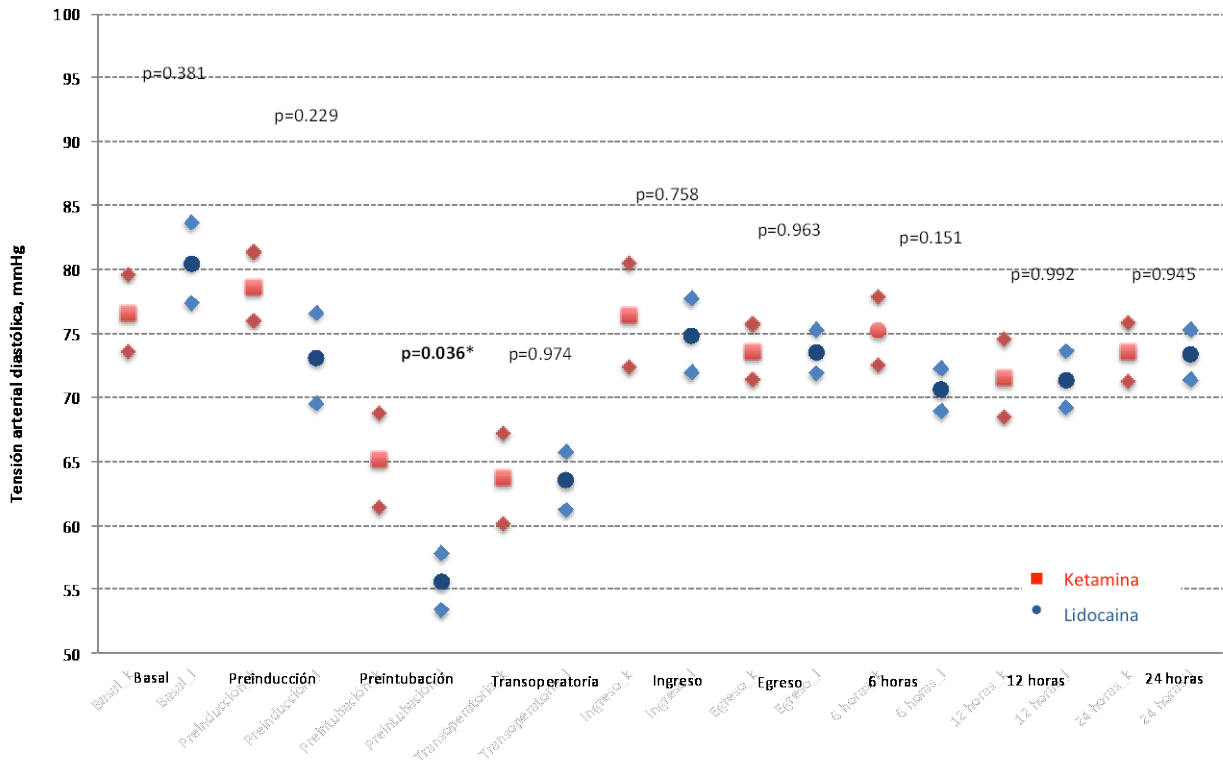
Se encontró diferencia en la media de Tensión arterial diastólica preintubación entre el grupo con ketamina y con lidocaína, siendo mayor en el primer grupo ( $65.1 \pm 3.7$  vs  $55.6 \pm 2.2$ ,  $p=0.036^*$ ). Tabla 4.

Tabla 4. Tensión arterial diastólica en diferentes momentos

	Ketamina (n=10)	Lidocaína (n=10)	P
Basal	$76.6 \pm 3.1$	$80.5 \pm 3.1$	0.381
Preinducción	$78.6 \pm 2.6$	$73.1 \pm 3.5$	0.229
Preintubación	$65.1 \pm 3.7$	$55.6 \pm 2.2$	0.036*
Transoperatoria	$63.6 \pm 3.6$	$63.5 \pm 2.3$	0.974
Ingreso	$76.4 \pm 4$	$74.8 \pm 2.9$	0.758
Egreso	$73.5 \pm 2.2$	$73.6 \pm 1.7$	0.963
6 horas	$75.2 \pm 2.7$	$70.6 \pm 1.7$	0.151
12 horas	$71.5 \pm 3$	$71.4 \pm 2.2$	0.992
24 horas	$73.6 \pm 2.3$	$73.3 \pm 2$	0.945



## Tensión arterial diastólica



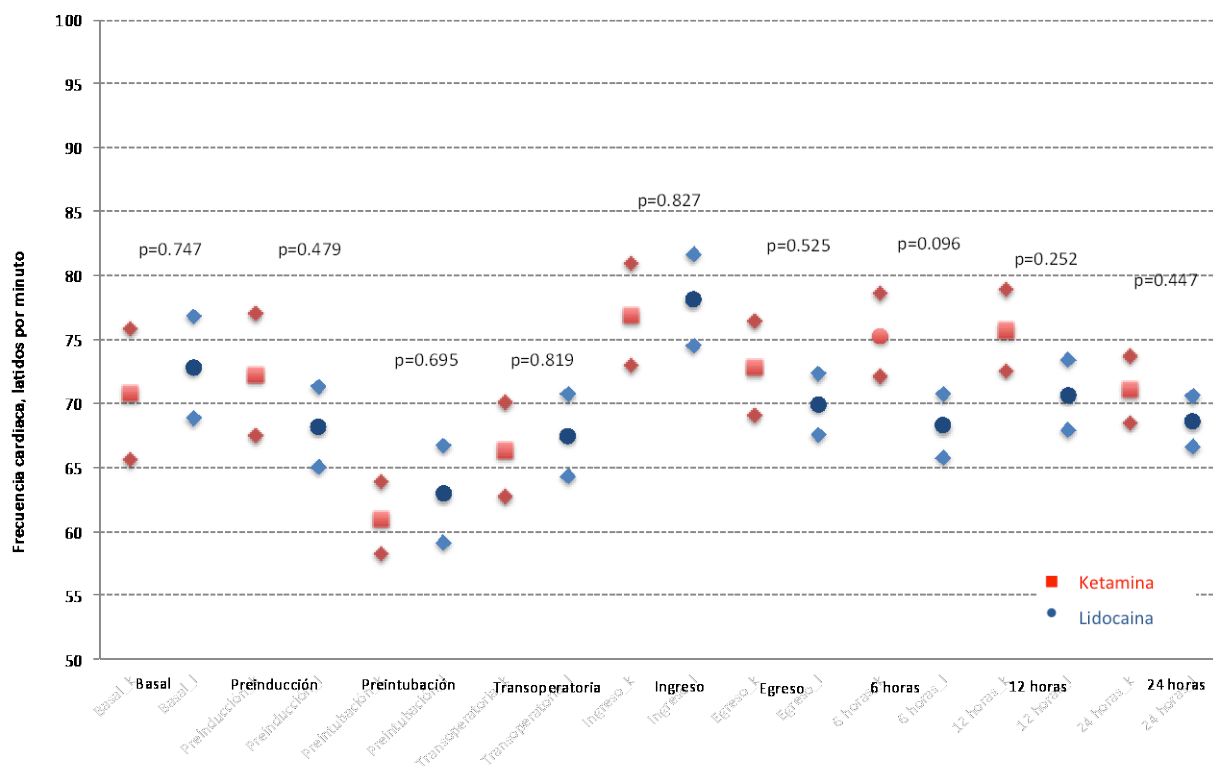
### 2.3 Frecuencia cardiaca por grupo de estudio.

No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia cardiaca en diferentes momentos entre los grupos de estudio. Tabla 5.

Tabla 5. Frecuencia cardiaca en diferentes momentos

	Ketamina (n=10)	Lidocaina (n=10)	P
Basal	70.7 ± 5.1	72.8 ± 4	0.747
Preinducción	72.2 ± 4.7	68.2 ± 3.1	0.479
Preintubación	61 ± 2.9	62.9 ± 3.8	0.695
Transoperatoria	66.4 ± 3.7	67.5 ± 3.2	0.819
Ingreso	76.9 ± 4	78.1 ± 3.6	0.827
Egreso	72.7 ± 3.7	69.9 ± 2.4	0.525
6 horas	75.3 ± 3.2	68.3 ± 2.5	0.096
12 horas	75.6 ± 3.2	70.7 ± 2.8	0.252
24 horas	71.1 ± 2.6	68.6 ± 2	0.447

## Frecuencia cardiaca



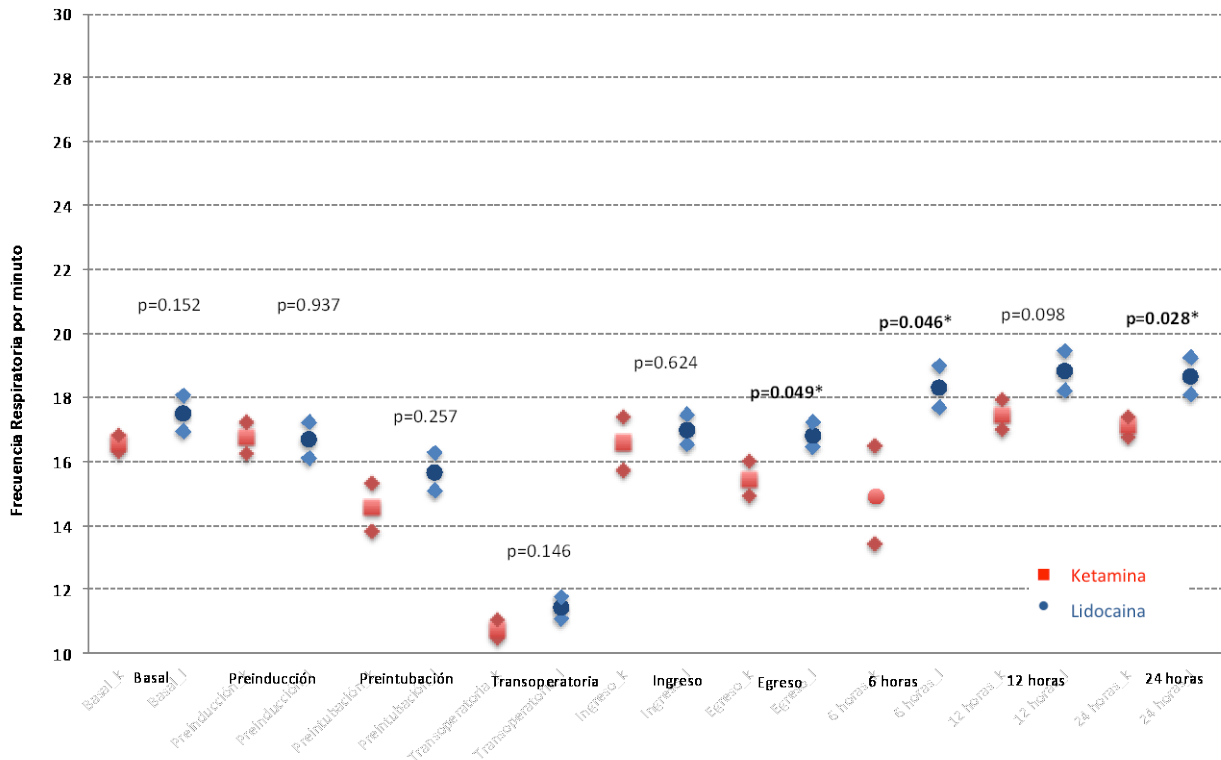
### 2.4 Frecuencia respiratoria por grupo de estudio.

Se encontró una media de Frecuencia respiratoria mayor en el grupo con lidocaína en comparación con el de Ketamina al egreso, a las 6 horas y a las 24 horas ( $p=0.049$ ,  $p=0.046$  y  $p=0.028$  respectivamente). Tabla 6.

Tabla 6. Frecuencia respiratoria en diferentes momentos

	Ketamina (n=10)	Lidocaína (n=10)	P
Basal	16.6 ± 0.3	17.5 ± 0.6	0.152
Preinducción	16.7 ± 0.5	16.7 ± 0.6	0.937
Preintubación	14.6 ± 0.8	15.7 ± 0.6	0.257
Transoperatoria	10.7 ± 0.3	11.4 ± 0.3	0.146
Ingreso	16.6 ± 0.8	17 ± 0.5	0.624
Egreso	15.5 ± 0.5	16.8 ± 0.4	0.049*
6 horas	14.9 ± 1.5	18.3 ± 0.6	0.046*
12 horas	17.5 ± 0.5	18.8 ± 0.6	0.098
24 horas	17.1 ± 0.3	18.7 ± 0.6	0.028*

## Frecuencia respiratoria



## DISCUSIÓN.

El presente ensayo clínico controlado se realizó con la finalidad de determinar si el uso de la Lidocaína vs Ketamina como analgesia preventiva en pacientes sometidos a cirugía de cuello disminuye el dolor postoperatorio en diferentes periodos de medición mediante la Escala Visual Análoga, además de determinar cuál de los fármacos altera menos el estado hemodinámico.

La cirugía se asocia con una mayor producción de citocinas proinflamatorias, que pueden conducir a una respuesta inflamatoria sistémica, Yardeni y cols, observaron que la administración preincisional e intraoperatoria de lidocaína intravenosa otorga un mejor alivio del dolor en el periodo postoperatorio inmediato, esto lo asocio a una disminución de la respuesta linfoproliferativa que atenúa la producción de citocinas pro inflamatorias.

El objetivo principal del tratamiento del dolor postoperatorio es, obviamente, para reducir el dolor experimentado por el paciente, pero también sirve para atenuar la respuesta inducida por este es decir disminuir los cambios fisiológicos y metabólicos.

La lidocaína intravenosa tiene propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias. Los anestésicos locales pueden reducir las respuestas inflamatorias de varias formas, tales como el bloqueo de la transmisión nerviosa en el sitio de la lesión tisular e inhibir la migración de los granulocitos y la liberación de enzimas lisosomales, por tanto, atenuar la inflamación.

Se ha observado que la ketamina en dosis subanestésicas es eficaz al reducir e incluso anular las necesidades de opioides en las 24 primeras horas después de la intervención quirúrgica. La Ketamina al ser un antagonista directo de los receptores NMDA, actúa impidiendo la sensibilización central logrando así una significativa disminución del dolor agudo postoperatorio.

Este estudio muestra significancia muy similar con ambos fármacos ya que habiéndose incluido pacientes con hipertensión arterial en ambos grupos, estos no mostraron cambios hemodinámicas relevantes en ninguna de las mediciones, se mantuvieron hemodinámicamente estables, además de que el grado de EVA fue muy parecido entre ambos grupos.

## **CONCLUSION.**

Con este estudio se demostró que ambos fármacos, si bien, son útiles para el manejo del dolor postoperatorio en el contexto de su administración pre e intraoperatoria, se observó que la lidocaína presenta una incidencia menor de alteraciones hemodinámicas, a pesar de que esta se usa a dosis muy bajas. En buen manejo preventivo del dolor postoperatorio disminuye la morbilidad en el postoperatorio y la polifarmacia de analgésicos.

## BIBLIOGRAFIA

1. **Fields HL, Martin JB.** Dolor: Fisiopatología y tratamiento. Harrison Principios de Medicina Interna. 15ª Edición; 69-75.
2. **Girish P. Joshi.** Consequences of Inadequate Postoperative Pain Relief and Chronic Persistent. Postoperative Pain Anesthesiology Clin N Am, 23 (2005) 21-36.
3. **Finkel DM, Sclegel HR.** Dolor Postoperatorio. Revista del Hospital Ramos Mejia, Vol III, No 1 2003. 1-19.
4. **Sommer M.** Prevalence and Predictors of Postoperative Pain After Ear, Nose, and Throat surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg , 135 ( 2), 2009: 124-130.
5. **Kehlet H.** Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 129–75
6. **Sahni N, Anand LK, Gombar K, Gombar S.** Effect of intraoperative depth of anesthesia on postoperative pain and analgesic requirement: A randomized prospective observer blinded study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011 Oct;27(4):500-5.
7. **Colin J. L. McCartney.** A Qualitative Systematic Review of the Role of N-Methyl-DAspartate Receptor Antagonists in Preventive Analgesia. Anesth Analg 2004;98:1385–1400
8. **Fernández P, Rodríguez V, Segui P.** Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural, ABC 2000, 45: 2:70-74.
9. **Steen Moiniche, Henrik Kehlet.** A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Relief. Anesthesiology 2002; 96: 725-741.
10. **McKay A, Gottschalk A, Ploppa.** Systemic Lidocaine Decreased the Perioperative Opioid Analgesic Requirements but Failed to Reduce Discharge Time After Ambulatory Surgery. Anesthesia y analgesia 2009. 109; 6: 1805-1808.

11. **Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E.** The Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine on Postoperative Pain and Immune Function. *Anesthesia y Analgesia* 2009. 109; 5:1464-1469
12. **Berlin B. Shavit Y.** The effect of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 822-827.
13. **Katz, Kavanagh B.** Preventive analgesia: clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesth* 1992; 77:439-446
14. **Warther David C.** A Qualitative and Quantitative Systematic Review of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Relief. *Anesthesiology* 2002;96:725-41
15. **Elia Nadia, Tramer Martín.** Ketamine and postoperative pain. A Quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005; 113;61-70.
16. **Bell RF, Dahl JB, Moore RA.** Peri-Operative Ketamine for acute post-operative Pain: A Quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anesthesiol Scand* 2005;49:1405-28.
17. **Lavand'homme Patricia, DeKock Marck.** Intraoperative Epidural Analgesia Combined with Ketamine Provides Effective Preventive Analgesia in Patients Undergoing Major Digestive Surgery. *Anesthesiology* 2005; 103:812-20
18. **Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D.** Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2008. 109:1: 118–123

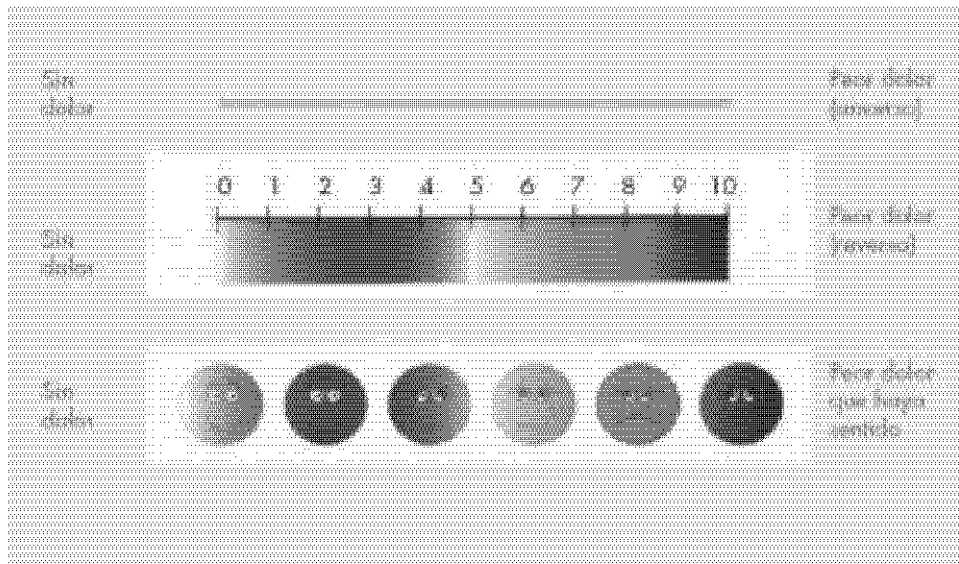
## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_  
 Fecha \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ ASA \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_  
 RAQ \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_  
 Talla \_\_\_\_\_  
 IMC \_\_\_\_\_ SC \_\_\_\_\_  
 Comorbilidades: \_\_\_\_\_  
 Técnica anestésica: AGB \_\_\_\_\_  
 Diagnostico \_\_\_\_\_  
 Procedimiento quirúrgico \_\_\_\_\_  
 Duración procedimiento quirúrgico \_\_\_\_\_  
 Tasa fentanyl \_\_\_\_\_  
 Observaciones \_\_\_\_\_

	BASAL	PRE-INDUC	ANESTESICO	INTUBACION	INGRESO UCPA	EGRESO UCPA	6 HORA	12 HORAS	24 HORAS
TA									
FC									
SPO2									
FR									
EVA									
RESCATE ANALGESICO									

GRADO DE SATISFACCION: \_\_\_\_\_





**CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: LIDOCAÍNA VS KETAMINA COMO ANALGESIA PREVENTIVA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE CUELLO BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.**

Yo \_\_\_\_\_ en mi calidad de paciente acepto participar en dicho estudio y reconozco que la Dra. Sonia Castro Bello Residente de Anestesiología me ha proporcionado información amplia, clara y precisa sobre el protocolo de investigación.

- Entiendo que responderé todas las preguntas necesarias de forma fidedigna de mi historial médico, se me aplicará vía intravenosa un medicamento llamado Ketamina o Lidocaína para proporcionar analgesia postoperatoria, no obtendré beneficio económico alguno.
- Se me explicó que la probabilidad de que se presente alguna complicación está presente se me administren o no los medicamentos del estudio, la información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores.
- Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte del estudio o retirarme en cualquier momento sin afectar la atención medica que se me brinde.
- Estoy de Acuerdo a participar en el estudio.

Nombre y Firma del Paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del investigador \_\_\_\_\_

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	SEPT	OCTUBRE	NOV	DIC	ENERO	FEBRERO
Revisión Bibliográfica						
Elaboración de protocolo						
Recolección de datos						
Análisis de resultados						
Presentación de tesis						
Entrega y revisión al comité de investigación						