



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA INSTITUTO MEXICANO
DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE
PRESTACIONES MÉDICAS COORDINACIÓN DE
UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO
SEPÚLVEDA"
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

**DEXMEDETOMIMIDINA V/S KETAMINA PARA EL USO DE
ANALGESIA PREVENTIVA EN CIRUGIA DE
NEFROLITOTRIPSIA PERCUTÁNEA**

QUE PRESENTA

DRA. REYNA GUADALUPE RAMOS NATARÉN
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

ASESORA DE TESIS
DRA. DULCE MARÍA RASCÓN MARTÍNEZ



CIUDAD DE MÉXICO, DF. FEBRERO 2015



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR BERNARDO SEPÚLVEDA”
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**DEXMEDETOMIDINA V/S KETAMINA PARA EL USO DE
ANALGESIA PREVENTIVA EN CIRUGIA DE
NEFROLITOTRIPSIA PERCUTÁNEA**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. REYNA GUADALUPE RAMOS NATARÉN
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESORA DE TESIS:

DRA. DULCE MARÍA RASCÓN MARTÍNEZ
Médico adscrito al Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.”
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Ciudad de México D. F. Febrero 2015

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DÍAZ
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTORA
DULCE MARIA RASCÓN MARTÍNEZ
ASESORA DE TESIS
MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Fomento, Asesoría y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 0601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. APRIARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO IMSS UNAM FRENTE XXI
D.F. SUR

FECHA 26/02/2014

DRA. DULCE MARÍA RASCÓN MARTÍNEZ

PRESENTE

Trigo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Dexametomidina v/s Ketamina para el uso de analgesia preventiva en cirugía de nefrolitotripsia percutánea.

que está sometido a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética en Investigación, por lo que el dictamen es: **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-20

ATENTAMENTE

DR. (C) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

AGRADECIMIENTOS:

- ▣ Agradezco a Dios por ser tan maravilloso que me dio fuerza y Fé para realizar todos mis proyectos

- ▣ A mi Familia, mi Mami Cruz Magnolia Natarén Córdova, Mi hermano Héctor Enrique Ramos Natarén, y A Jesús Maza Cano, por brindarme siempre su apoyo incondicional durante toda mi formación academica.

- ▣ A mi asesora de tesis Dra. Dulce María Rascón Martínez por brindarme todo su apoyo para la realización de este trabajo además de sus enseñanzas y paciencia durante este proceso de formación.

- ▣ A mis profesores titulares Dr. Antonio Castellanos Olivares y Dra. Isidora Vázquez Márquez por su apoyo académico durante la residencia de esta hermosa especialidad.

DEDICATORIA:

- ▣ A mi Mami Cruz Magnolia Natarén Córdova, a mi hermano Héctor Enrrique Ramos Natarén y A Jesús Maza Cano a los cuales amo con todo mi corazón, por su apoyo y amor incondicional durante toda mi formación, porque siempre han sido mi ejemplo a seguir y por enseñarme el camino correcto.

- ▣ A mi abuelita Feli porque estando aquí con nosotros fuiste un gran apoyo durante mis estudios ahora se que desde el cielo me cuidas y me Bendices.

- ▣ A todos mis profesores, que a lo largo de mi vida han contribuido a mi preparación académica y personal, gracias por sus enseñanzas.

TABLA DE CONTENIDOS.

Agradecimientos	5
Dedicatorias	5
Tabla de contenidos.....	6-7
Datos Generales	8
Resumen	9
Introducción.....	10-14
Planteamiento del problema.....	15
Hipótesis	15
Justificación	15
Objetivos	16
Material y métodos	17
Universo de trabajo	17
Diseño del estudio	17
Definición de variables.....	17
Independientes	17
Dependientes	18
Selección de la muestra	19
Criterios de inclusión.....	19

Criterios de no inclusión	19
Criterios de exclusión	19
Procedimientos	20
Análisis estadístico	21
Instrumento de Medición	21
Consideraciones éticas	21
Recursos para el estudio	22
Humanos	22
Materiales	22
Financieros	22
Resultados	22-28
Discusión	28-30
Conclusión	30
Referencias	31-33
Anexos	34-39

DATOS GENERALES.

AUTOR	DATOS
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELEFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA ESPECIALIDAD NO. CUENTA	RAMOS NATAREN REYNA GUADALUPE 9612037289 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA ANESTESIOLOGIA 512218283
ASESOR	DATOS
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE	RASCON MARTINEZ DULCE MARIA
TESIS	DATOS
TITULO NO. PAGINAS REGISTRO AÑO	DEXMEDETOMIDINA V/S KETAMINA PARA EL USO DE ANALGESIA PREVENTIVA EN CIRUGIA DE NEFROLITOTRIPCIA PERCUTÁNEA. 41 R-2014-3601-20 2015

RESUMEN

Introducción: El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico. La *analgesia preventiva*, se basa en la administración de un analgésico previo a la incisión quirúrgica para amortiguar la hipersensibilización periférica y/ o central con la finalidad de disminuir el consumo de analgésicos en el postoperatorio. **Métodos:** Se incluyeron un total de 32 pacientes en un estudio aleatorizado doble ciego para recibir ya sea Dexmedetomidina (dosis de 0.4mcg/kg), Ketamina (dosis de 0.4 mg/kg) o bien Placebo (solución fisiológica) 30 minutos antes de la incisión quirúrgica. Se evaluó la analgesia en el postoperatorio inmediato y a las tres horas posteriores. Además se compararon los parámetros hemodinámicos durante el transoperatorio y el postoperatorio así como el consumo de opioides, la administración de dosis de rescate y la presencia de efectos adversos entre los grupos estudiados. **Análisis estadístico:** Las pruebas paramétricas se expresaron como promedio o media \pm Desviación estándar por medio de la prueba *ANOVA DE UN FACTOR*. Las variables cualitativas o categóricas nominales compararon proporciones y se analizaron por X^2 Square como prueba no paramétrica. Se consideraron significativas las diferencias con un valor de $P < 0.05$ y un poder β de .80. **Resultados:** El grupo de Ketamina requirió solamente administración de un rescate de analgesico tipo opioide es decir al 3.1% de los pacientes durante las primeras seis horas del postoperatorio, en el grupo de Dexmedetomidina se observó la necesidad de administración de mayor cantidad de rescates de analgesia representado por el 12.5% durante el mismo periodo de tiempo. El consumo de opioides se comporto de forma similar en los tres grupos estudiados. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la escala de evaluación analgésica empleada. El grupo ketamina reportó mayor cantidad de pacientes con dolor leve, con respecto al grupo dexmedetomidina y el grupo control, que reportaro mas pacientes con dolor moderado en los tiempos evaluados. Sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. **Conclusiones:** Aunque la analgesia preventiva ha sido reportada en estudios previos en nuestro estudio no se observaron diferencias clínicas o estadísticamente significativas por lo que se requerirá de la inclusión de una mayor cantidad de pacientes para poder observar estas diferencias en una nueva línea de investigación respecto a la analgesia preventiva en cirugía urológica.

Palabras clave: *Dexmedetomidina, Ketamina, Analgesia Preventiva.*

INTRODUCCION

El dolor es el síntoma más frecuente de cualquier enfermedad; La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, International Association for the Study of Pain) ha propuesto la siguiente definición operativa y define “dolor” como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a daño tisular real o potencial de los tejidos o descrito en términos de dicho daño”.¹⁻²

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico, lo que motiva un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. Es una función de alerta que desencadena respuestas protectoras y pretende mantener la lesión tisular al mínimo, por lo tanto, la capacidad de experimentar dolor tiene una función protectora. Cuando la lesión tisular es inevitable, se produce una cascada de cambios en el sistema nervioso central y periférico responsable de la percepción del dolor.³

Además, la forma de experimentar el dolor dependerá de los aspectos biológicos y neurofuncionales involucrados y de variables como: la personalidad, experiencias dolorosas previas, estado socio-cultural, estado emocional en el momento del estímulo nociceptivo e incluso de las experiencias dolorosas de personas cercanas.⁴⁻⁵

El Dolor agudo postoperatorio: se presenta en un paciente al que se ha sido intervenido quirúrgicamente, ya sea asociado con enfermedad preexistente, al procedimiento quirúrgico o a una combinación de ambos.⁶ Su incidencia, intensidad y duración varían considerablemente entre pacientes, las intervenciones quirúrgicas, e incluso de un país a otro.

Se han descrito factores que condicionan el grado de dolor postoperatorio entre ellos; ⁷ la intervención quirúrgica, el paciente, la preparación preoperatoria, las posibles complicaciones postoperatorias, el tratamiento anestésico y la calidad de los cuidados postoperatorios.

Recientemente la Sociedad Española del Dolor (S.E.D.) ha llevado a cabo una encuesta sobre incidencia de dolor postoperatorio en once hospitales (447 pacientes) de toda España. En los resultados preliminares comunicados el 68% de los pacientes presentaba dolor en la primera hora del postoperatorio.⁸

En otros estudios realizados la prevalencia de dolor postoperatorio es de 22%-67% en cirugía digestiva y de un 30%-35% en cirugía mayor ambulatoria.

En una serie de 10.008 intervenciones de cirugía ambulatoria, la incidencia de dolor postoperatorio severo alcanzó el 5,3% a las 24 horas después de la cirugía.⁹ Siendo su incidencia similar a lo largo de estudios realizados en diferentes países durante los últimos años. (Ver Tabla 1).

AUTOR	AÑO	PAÍS	PACIENTES CON DOLOR
Cohen <i>et al.</i> ¹⁵	1980	EE.UU.	75%
Donovan <i>et al.</i> ¹⁶	1983	EE.UU.	21,5%
Oates <i>et al.</i> ¹⁷	1994	Reino Unido	33%
Poisson-Saloman <i>et al.</i> ¹⁸	1996	Francia	46%
SED <i>et al.</i> ¹⁹	2003	España	68%
Apfelbaum <i>et al.</i> ²⁰	2003	EE.UU.	59%

TABLA 1. Incidencia de dolor postoperatorio.

Tomado de: Consenso de dolor postoperatorio en España. Zaragoza García [Et Al]. AEC, GEDOS, SEDAR y SED 2005

En el año 2005 se han publicado los resultados de un estudio transversal realizado en 309 pacientes ingresados en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. La prevalencia de dolor postoperatorio de esos pacientes era elevada, refiriendo dolor en las últimas 24 horas el 54,7% de los pacientes y un dolor moderado o intenso el 34,7% de los pacientes. Otros datos importantes de este estudio son que la mayoría de las pautas fueron a demanda (63,2%) y que el 18,7% de los enfermos candidatos a tratamiento analgésico no tenían ninguna prescripción por parte del médico.¹⁰

En series internacionales se ha documentado que 78 % de los sujetos hospitalizados y 77 % de los pacientes quirúrgicos han experimentado dolor.¹¹

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. Por otro lado, el cáncer es una de las principales causas de muerte en nuestro país, contribuyendo a 12.7 % de mortalidad general (11.3 % en hombres y 14.5 % en mujeres). En series internacionales se ha informado que de 80 a 90 % de estos pacientes presenta dolor. Lo anterior proporciona una panorámica de la magnitud de esta problemática en la población general.¹²

Durante el periodo postoperatorio la presencia de dolor se asocia con frecuencia a complicaciones cardiopulmonares, tromboembólicas e infecciosas, disfunción cerebral, parálisis gastrointestinal, náuseas, vómitos, fatiga y una convalecencia prolongada.¹³

Estos hechos están en relación con la respuesta del organismo frente a la agresión quirúrgica, que induce cambios en los sistemas metabólico y neuroendocrino, además de alteraciones en la función de diferentes órganos (sobre todo pulmón y corazón).

Entre otros cambios, se produce un aumento de la secreción de hormonas catabólicas, una disminución de la secreción de hormonas anabólicas, la activación del sistema autonómico simpático, una disminución de la función pulmonar, modificaciones en la función gastrointestinal (íleo, náuseas, etc.), alteraciones de la hemostasia que favorecen la trombosis, pérdida de tejido muscular, inmunosupresión y ansiedad, entre otros.¹⁴(Ver figura 1).

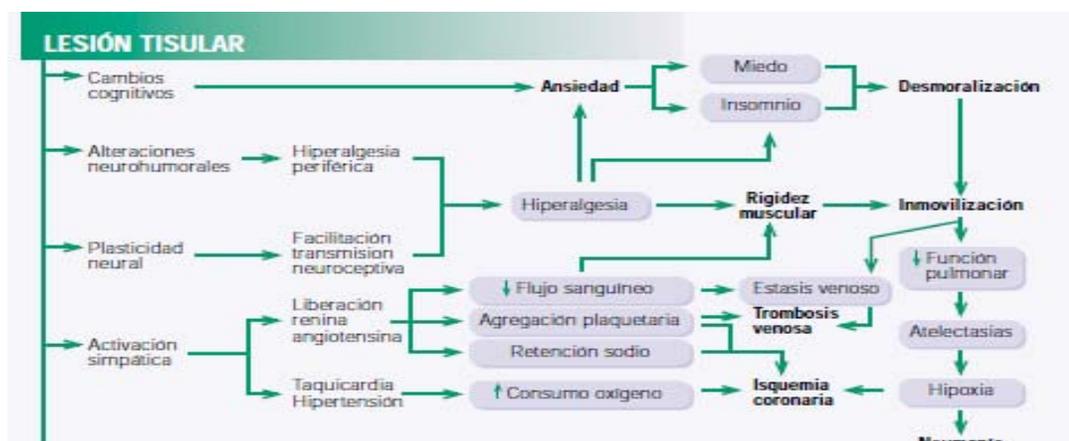


FIGURA 1. Consecuencias de la lesión tisular en pacientes tras cirugía
 Tomado de: Consenso de dolor postoperatorio en España. Zaragoza García [Et Al]. AEC, GEDOS, SEDAR y SED 2005

Los mecanismos que inician estas reacciones se originan a partir del estímulo neural aferente procedente del área quirúrgica, que induce alteraciones locales así como respuestas humorales generalizadas (liberación de citoquinas, complemento, metabolitos del ácido araquidónico, óxido nítrico y radical de oxígeno libre, endotoxinas, etc.) que afectan a la mayor parte de sistemas del organismo.¹⁵

Tras el estímulo quirúrgico se produce de forma inmediata liberación de neurotransmisores y la activación de canales iónicos y de enzimas intracelulares; en una fase posterior se induce la expresión de ciertos genes (c-fos, c-jun) implicados en la transmisión nociceptiva, en los fenómenos de plasticidad neuronal y

sensibilización “windup”.

Finalmente, si no se suprimen de forma adecuada las respuestas desencadenadas por el estímulo inicial, se ha demostrado un incremento en cuadros de dolor crónico, considerándose factores predictivos del mismo el dolor preoperatorio durante más de un mes, la reintervención quirúrgica, lesión nerviosa durante la intervención, el dolor intenso en el postoperatorio y trastornos de la personalidad.

Por tal motivo se debe realizar un tratamiento exhaustivo del dolor dinámico postoperatorio, así como evitar los demás factores predictivos, como son el dolor de más de un mes previo a la intervención, la cirugía agresiva o de repetición, la lesión nerviosa asociada o los factores psicológicos patológicos.¹⁶ Dentro de las estrategias a considerar para limitar estas dichas complicaciones se encuentra la *analgesia preventiva*, que se basa en la administración de un analgésico previo a la incisión quirúrgica para amortiguar o evitar los fenómenos de hipersensibilización periférica y/ o central con la finalidad de disminuir el consumo de analgésicos en el postoperatorio.^{17,18}

Se ha descrito que en la analgesia preventiva se pueden emplear fármacos convencionales como anestésicos locales, AINES y opioides, en su mayor parte. Sin embargo, estos por si solos no son capaces de bloquear completamente el estímulo nociceptivo, por tal motivo es importante la administración de fármacos adyuvantes es decir fármacos bloqueadores específicos de los aminoácidos y neuropéptidos (por ejemplo, antagonistas del receptor N-Metil-D Aspartato y alfa 2 agonistas adrenérgicos), responsables del proceso de facilitación espinal permitirá un mayor control sobre el dolor postoperatorio.¹⁹

La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclohexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. Existen dos isómeros, uno S (+) y otro R (-), por la presencia de un carbono asimétrico en la molécula; en la práctica clínica se usa una mezcla racémica de ambos. El isómero S tiene, respecto al *levo*, un efecto analgésico 3-4 veces superior y un efecto hipnótico 1,5 veces superior, dando lugar a efectos psicótropos más leves.²⁰

Se distribuye rápidamente a tejidos muy perfundidos (cerebro, corazón, pulmones) y luego se redistribuye a músculo, tejidos periféricos y grasa. El fármaco es metabolizado en hígado, un requisito para la finalización de su actividad. Posee un metabolito activo, la norketamina. La mayor parte de una dosis de ketamina se excreta en la orina como metabolitos hidroxilados y conjugados y menos de un 4% aparece en orina en forma inalterada o como norketamina. La t_{1/2} de eliminación de la ketamina es de 2 a 3 horas.

Las concentraciones terapéuticas de ketamina para analgesia no se requieren niveles superiores a 200 ng/ml y se ha visto que puede obtenerse un efecto analgésico adecuado con niveles a partir de 40 ng/ml, fácilmente alcanzables con dosis IV de 0,2 a 0,75 mg/kg o IM de 2 a 4 mg/kg.²¹

El principal sitio de acción de la ketamina a nivel central es el sistema de proyección tálamo-neocortical, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo; esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no específicas en el mesencéfalo y áreas talámicas. También hay evidencia de que la ketamina deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en la transmisión de los componentes afectivos-emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores.²²

Otro fármaco adyuvante potencialmente implicado en la analgesia preventiva es la dexmedetomidina, un agonista de los receptores α_2 adrenérgicos que bloquea los receptores de aspartato y glutamato liberados por el tejido lesionado, por lo que es útil en la analgesia preventiva.²³

Se ha observado que la dexmedetomidina produce sedación y analgesia, a dosis de 1 mcg/kg de peso, con una concentración plasmática de 0.6 ng/ml, proporcionando sedación, hipnosis y analgesia sin depresión respiratoria.²⁴ Por lo que su acción es mediada por un mecanismo similar a nivel del cerebro y médula espinal.²⁵ En esta última su acción se describe en el núcleo del rafe magno — locus coeruleus—, localizado en la región rostroventromedial de la médula, considerado una importante fuente de control descendente de las neuronas receptoras espinales del dolor.²⁶

Además, con sus propiedades simpaticolíticas, disminuye la ansiedad, e interrumpe la respuesta al estrés. Estas propiedades también están mediadas por receptores adrenérgicos α_2 post-sinápticos, que a su vez actúan sobre las proteínas G inhibitorias.²⁷

Dada la alta incidencia de dolor agudo postoperatorio, es importante incrementar la investigación dirigida a las posibles medidas farmacológicas que prevengan dicha complicación y resaltar cuales de estas estrategias es posible considerar para la analgesia preventiva.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La analgesia preventiva en pacientes que son sometidos a cirugía ha demostrado mayor beneficio para mejorar la analgesia postoperatoria, lo que se traduce en la reducción del uso y dosis en los fármacos así como de los efectos adversos. Con esto, se permite una recuperación y egreso hospitalario temprano. Por lo que nos planteamos el siguiente cuestionamiento.

¿Cuál será la eficacia de la analgesia preventiva a base de Dexmedetomidina versus Ketamina en pacientes sometidos a nefrolitotripsia percutánea?

HIPOTESIS

La analgesia preventiva a base de dexmedetomidina es igual o más eficaz comparada con el uso de ketamina en pacientes sometidos a Nefrolitotripsia percutánea

JUSTIFICACIÓN:

La analgesia preventiva ha tomado auge en los últimos años ya que se ha demostrado que las complicaciones secundarias a dolor postoperatorio tratado de manera inadecuada, incrementa la morbi-mortalidad en pacientes quirúrgicos, ya que tanto las complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico como al propio proceso del dolor aumenta los días de estancia hospitalaria, la posibilidad de infecciones de vías respiratorias, herida quirúrgica y otras complicaciones de índole nosocomial. Sobre todo en nuestro contexto hospitalario un elevado número de pacientes quirúrgicos que condicionan la sobrepoblación hospitalaria, de ahí la trascendencia de proporcionar protocolos para el manejo del dolor.

Por lo tanto, los beneficios obtenidos con este trabajo es aportar conocimiento sobre analgesia preoperatoria que trascienda tanto en el paciente como en la institución.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar si la dexmedetomidina es igual o más eficaz que la ketamina para la analgesia preventiva en pacientes sometidos de manera electiva a Nefrolitotripsia percutánea

Objetivos específicos

- Valorar la analgesia postoperatoria inmediata en el área de recuperación postanestésica y tres horas posteriores.
- Comparar parámetros hemodinámicos durante el transoperatorio.
- Comparar parámetros hemodinámicos durante el postoperatorio.
- Comparar el consumo de opiodes en los grupos a estudiar.
- Cuantificar la administración de dosis de rescate entre los dos grupos.
- Identificar la presencia o no de efectos adversos.

MATERIAL Y METODOS

- **Diseño del estudio:** Experimental
- **Tipo de estudio:** Ensayo Clínico aleatorizado doble ciego.
- **Universo del trabajo:** Todos los pacientes sometidos en forma electiva a Nefrolitotripsia percutánea desde Enero del 2014 hasta Noviembre del 2014, en el Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES.					
	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición conceptual	Definición operacional
Ketamina	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Posibles respuestas: Si-No	Antagonistas del receptor N-Metil-D Aspartato .	Se administrarán dosis IV de 0,4 mg/kg en infusión para 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.
Dexmedetomidina	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Posibles Respuestas: Si-No.	Agonista alfa-2 adrenérgico.	Se aplicaran 0.4 mcg/kg de peso en en infusión para 30 minutos antes de la incisión quirúrgica.

Tabla 3. VARIABLES DEPENDIENTES.

	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición operacional	Instrumento de medición
Dosis de rescate de analgésicos	cuantitativa	discreta	Anova	Administración de dosis adicionales de analgésicos entre los intervalos de administración del medicamento y sobre la aparición del dolor antes de la toma horaria.	Registraremos la cantidad de rescates analgésicos empleados por paciente.
Consumo de narcóticos en el transanestésico	cuantitativa	continua	Anova	Dosis total de narcótico empleada durante el procedimiento quirúrgico –anestésico.	Registraremos la dosis total de narcótico en cada paciente.
Reportes de dolor	Cualitativa	ordinal	U-Mann Whitney	Se medirá la magnitud del dolor Con las posibles respuestas: <i>Dolor leve</i> (EVA 1 a 4) <i>Dolor moderado</i> (EVA 5 a 7) <i>Dolor severo</i> (EVA 8 a 10)	Escala visual o verbal numérica.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra.

Para calcular el tamaño de muestra, se tomará como variable principal a la proporción de sujetos que resulten con mejoría en el curso clínico del dolor (Eficacia en la Analgesia Preventiva). Debido a que no existen datos publicados sobre la mejoría en el curso clínico del dolor en pacientes tratados con dexmedetomidina, se inicio el estudio realizando un pilotaje de 30 pacientes que incluyera a 10 pacientes por grupo. Estos resultados serán tomados como base para posteriormente, hacer un calculo del número de sujetos necesarios por grupo mediante una fórmula para el tamaño de muestra en un estudio que compara proporciones, cuyo objetivo es la comparación de tres tres grupos con un nivel α de dos colas de 0.05 y un poder $(1-\beta)$ de 0.84.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- Paciente con diagnóstico de litiasis renal que sean programados de manera electiva para Nefrolitotripsia percutánea
- Pacientes mayores de 18 años a 65 años de edad
- Pacientes con ASA I, II, III.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes que cuenten con manejo analgésico diferente al establecido en este protocolo.
- Alergias a los fármacos en estudio.
- Que cuenten con alguna contraindicación para el uso de los fármacos en estudio como inestabilidad hemodinámica dígase TA media que oscile de 60 a 110 mmHg y una frecuencia cardiaca que no se encuentre en un rango de 50 a 90 latidos por minutos

Criterios de exclusión

- Paciente que estando en el estudio, requiera la suspensión del fármaco por cualquier motivo y que se pongan en riesgo las variables de seguridad del estudio.
- Pacientes que no aceptaron y no firmaron consentimiento informado.

PROCEDIMIENTOS.

Se incluyeron a los pacientes programados de forma electiva para cirugía urológica, bajo anestesia general balanceada. La invitación y la selección de los pacientes se realizó por los investigadores involucrados en este proyecto. Se leyó al paciente el consentimiento informado, un vez que se aceptó participar en el estudio, se indicó se preparara para quirófano.

A su ingreso a sala de quirófano, se colocó el monitoreo continuo y se canalizó una vía venosa periférica, por donde se administraron los fármacos necesarios para el procedimiento anestésico habitual. Para lograr una analgesia preventiva, se inició la infusión de los fármacos en estudio, 30 minutos antes de que fuera realizada la incisión quirúrgica. Cabe mencionar que ni el paciente ni los investigadores tuvieron conocimiento del fármaco empleado en dicha solución. Durante el periodo trans anestésico, se registraron los signos fisiológicos de dolor como variables hemodinámicas: TA, FC, PAM, FR y saturación de oxígeno. Al término de la intervención quirúrgica el paciente pasó al área de unidad de cuidados post anestésicos y mediante la escala visual análoga se valorará la intensidad del dolor se trabajó mediante escalas de Likert. La maniobra de cegamiento fué posible debido a que las infusiones fueron preparadas por un investigador independiente al estudio y fueron asignadas por un método probabilístico (tablas de números aleatorios), las que dividieron a los grupos de la siguiente manera: el **Grupo K**: Ketamina a dosis de 0.4 mg/kg aforada en 250 ml de solución fisiológica al 0.9% que se administraron durante 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, el **Grupo D**: Dexmedetomidina a una dosis de 0.4 mcg/kg aforada en 250 ml de solución fisiológica al 0.9% que se administraron 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, y finalmente el **Grupo C**: que fungió como grupo control y consistió únicamente en 250 ml de solución fisiológica que se administraron en 30 minutos. Estas infusiones tuvieron características físicas similares. Se consideró un analgésico de base tipo antiinflamatorio no esteroideo —Metamizol a dosis de 15 mg/ kg— que también fue administrado previo a la incisión quirúrgica es decir ningún paciente no quedó desprotegidos de analgesia. Una vez terminado el procedimiento se realizó en el postoperatorio inmediato, la primera medición de las variables a estudiar y la siguiente medición se realizó a las 2 horas del egreso del paciente de recuperación. Finalmente, la información se vació en la hoja de recolección de datos diseñada para el estudio en un mapa de variables del programa SPSS versión 20 para su análisis estadístico final.

ANALISIS ESTADISTICO.

Las pruebas paramétricas se expresaron como promedio o media \pm Desviación estándar por medio de la prueba de *ANOVA DE UN FACTOR*. Las variables cualitativas o categóricas nominales compararon proporciones y se analizarán por X^2 Square como prueba no paramétrica. Se consideraron significativas las diferencias con valor de $P < 0.05$ con un poder β de .80.

INSTRUMENTOS DE MEDICION.

Se vaciaron los datos en la cedula de recolección de datos. (Ver anexo 1).

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Este estudio no presentó algún riesgo adicional para los pacientes debido a que los fármacos en estudio son ampliamente utilizados en el área de anestesiología y se encuentran en el cuadro básico del instituto. Este proyecto de investigación se llevó a cabo en pacientes mexicanos, con base al reglamento de la Ley General de Salud con relación a materia de investigación para la salud.

Así mismo cumple con los principios recomendados por la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y la normatividad institucional en materia de investigación; cubriendo los principios de: Beneficencia, No maleficencia, Justicia y Equidad, tanto para el personal de salud, como para los pacientes, ya que contribuyó a mejorar el protocolo de manejo del dolor postoperatorio facilitando el egreso oportuno y la rotación de cama

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

1) RECURSOS HUMANOS

- Médico residente del segundo y tercer año del servicio de anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI, y pacientes hospitalizados para cirugía electiva.
- Asesores de tesis en diseño de investigación y metodología estadística.

2) RECURSOS MATERIALES

- Medicamentos: Dexmedetomidina y Ketamina (incluidas dentro del cuadro básico del Instituto).
- Escala visual análoga
- Expediente clínico
- Registro de enfermería
- Registro de anestesiología
- Impresora
- Hojas de papel
- Computadora, programa SPSS Versión 20.

3) RECURSOS FINANCIEROS

- Los costos de la papelería fueron cubiertos por la institución.
- Medicamentos (Dexmedetomidina y Ketamina) y equipo de monitorización (presión arterial no invasiva, electrocardiograma continuo, oxímetro) fueron provisionados con el presupuesto de la UMAE.

RESULTADOS

Universo de trabajo.

Para el análisis de los datos se incluyeron a un total de 32 pacientes en el periodo de tiempo comprendido de Enero de 2014 a Noviembre de 2014, se dividieron en tres grupos de forma aleatorizada:

1) Dexmedetomidina (12 pacientes), 2) Ketamina (12 pacientes) y 3) Grupo control (8 pacientes).

No se realizó análisis de diferimientos quirúrgicos ya que no se presentó el caso, así como de algún paciente que abandonara el estudio.

La distribución de los procedimientos quirúrgicos realizados y que se tomaron en cuenta para fines de este estudio, fueron las siguientes: Nefrolitotricia percutánea 14 (43.8%), Urterorenoscopia / Pielolitotomía endoscópica 12 (37.5%), Pielolitotomía abierta 6 (18.8%).

Las características sociodemográficas y clínicas de la población analizada se muestran en la Tabla I y II respectivamente.

Todos los casos fueron reclutados en el servicio de urología y programados de forma electiva para cirugía urológica bajo anestesia general.

TABLA I. Distribución de las variables sociodemográficas entre los grupos.

	GRUPO DEXMEDETOMIDIN A	GRUPO KETAMINA	GRUPO CONTROL	Valor de P
EDAD (años) (\bar{X}) (SD)	54.75±14	44.83±10	51.63±13	0.158
PESO (Kg) (\bar{X}) (SD)	75.08±8	72.08±9	71.19±10	0.630
TALLA (cm) (\bar{X}) (SD)	1.62±.10	1.60±.05	1.64±.12	0.659
Índice de masa corporal	28.32±3	31.44±16	27.70±4	0.671
GENERO No. (%)				
- Femenino	4 (12.5%)	9 (28.1%)	3(9.4%)	
- Masculino	8 (25.0%)	3 (9.4%)	5 (8.6%)	0.996

Las variables como edad, peso, talla e índice de masa corporal se analizaron mediante **Anova de un factor**, expresada como media y desviación estandar. El resto de las variables se evaluó mediante **Chi cuadrada de Pearson**.

TABLA II: Distribución porcentual de las variables clínicas entre los dos grupos en estudio.

	GRUPO DEXMEDETOMIDINA	GRUPO KETAMINA	GRUPO CONTROL	Valor de P
Comórbidos No. (%)				
- DM2	5 (15.6%)	3 (9.4%)	0 (0.0%)	0.448
- HTA	3 (9.4%)	4 (12.5%)	3 (9.4%)	
- Cardiopatía	0 (0.0%)	1 (3.1 %)	1 (3.1 %)	
- Nefropatía	2 (6.3%)	1 (3.1%)	2 (6.3%)	
- Enfermedad Ácido péptica	0 (0.0%)	2 (6.3%)	2 (6.3%)	
- Ningún antecedente	2 (6.3%)	1 (3.1%)	0 (0.0%)	
Procedimiento quirúrgico No. (%)				
- Nefrolitotripcia percutánea	6 (18.8%)	4 (12.5%)	4 (12.5%)	0.750
- Pielolitotomía	3 (9.4%)	2 (6.3%)	1 (3.1%)	
- Ureterorenoscopia / pielolitotomía endoscópica	3 (9.4%)	6 (18.8%)	3 (9.4%)	
ASA No. (%)				
- I (sano)	0	0	0	0.230
- II (enfermedad controlada)	7 (21.9%)	10 (31.3%)	7 (21.9%)	
- III (enfermedad descontrolada)	5 (15.6%)	2 (6.3%)	1 (3.1%)	

HTA: Hipertension arterial, DM: Diabetes Mellitus 2, ASA: American Society of Anesthesiologist. El análisis de las variables cualitativas nominales fueron analizadas mediante **Chi cuadrada de Pearson** y para las variables cuantitativas **Anova de un factor**.

Control del dolor.

Del total de los grupos de estudio, solamente dos (6.3%) pacientes del grupo de dexmedetomidina, se les administró 30 mg intravenosos de Ketorolaco, mientras que para el resto de los pacientes (n=30, 93.8 %) no hubo necesidad de administración de dosis adicional de algún AINE. El análisis se realizó con la prueba Chi-Cuadrada de Pearson, debido que considero si hubo o no la administración del medicamento, obteniéndose un valor de $P = 0.189$.

El consumo de narcótico en el periodo transanestésico, expresando el valor como media y desviación estándar fue el siguiente de acuerdo a los grupos: Dexmedetomidina: 437.5 ± 207 , Ketamina: 425 ± 121 y grupo control: 396.25 ± 138 con un valor de $P = 0.857$. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de ANOVA de un Factor. Además se valoró la necesidad de administrar dosis de rescate de opioide en el periodo postoperatorio mediato, se encontró que en el grupo de Dexmedetomidina 4 pacientes (12.5%) requirieron rescate con opioide en las primeras 6 horas, mientras que en el grupo de ketamina solamente 1 paciente (3.1%) y en el grupo control 2 pacientes el 6.3%. Esta prueba se analizó mediante Chi-cuadrada de Pearson con una $P = 0.324$.

Para la evaluación de la intensidad del dolor, se utilizó la escala visual análogo numérica (EVN), debido a que se consideró como una variable subjetiva, se catalogo en una escala tipo Likert, en donde el Dolor leve se reporto en un rango de EVN 1-4, el Dolor moderado en un rango de EVN 5-7 y finalmente el Dolor Severo en un rango de EVN 8-10. Esta medición se realizó al ingreso al área de Recuperación Post-anestésica (UCPA) y dos horas posteriores, es decir al egreso de UCPA, el desglose de los resultados se muestran en la TABLA III.

TABLA III . Valoración de la presencia de Dolor de acuerdo a la Escala Visual Numérica en el área de recuperación post-anestésica.

EVN	GRUPO DEXMEDETOMIDINA	GRUPO KETAMINA	GRUPO CONTROL	Valor de <i>P</i>
DOLOR AL INGRESO EN UCPA				
- LEVE (EVN 1-4)	8(25.0%)	11(34.4%)	6 (18.8%)	0.324
- MODERADO (EVN 5-7)	4 (12.5%)	1 (3.1%)	2 (6.3%)	
- SEVERO (EVN 8-10)	–	–	–	
DOLOR AL EGRESO DE UCPA				
- LEVE (EVN 1-4)	10 (31.6%)	12 (37.5%)	7 (21.9%)	0.353
- MODERADO (EVN 5-7)	2 (6.3%)	0 (0.0%)	1 (3.1%)	
- SEVERO (EVN 8-10)	–	–	–	

EVN = Escala visual análogo numérica, UCPA = Unidad de cuidados post-anestésicos. Las variables cualitativas fueron analizadas mediante la prueba **chi-cuadrada de Pearson**.

Variables Hemodinámicas

Se realizó el análisis de las variables hemodinámicas de interés: presión arterial sistólica, diastólica, media y la frecuencia cardiaca. Estas mediciones se realizaron en los diferentes tiempos de importancia para este estudio, una medición preintubación, postintubación y posterior al estímulo quirúrgico. El desglose del comportamiento hemodinámico de los pacientes se detalla en las tablas IV y V respectivamente.

TABLA IV. Detalle de la presión arterial reportada en los grupos de estudio.

Presión Arterial (mmHg)	GRUPO DEXMEDETOMIDINA	GRUPO KETAMINA	GRUPO CONTROL	Valor de P
PRE-INTUBACIÓN (\bar{X}) (SD)				
- SISTOLICA	144.50±17	138.00±17	148.25±20	0.446
- DIASTOLICA	87.67±9	84.42±14	88.13±12	0.745
- MEDIA	109.08±16	103.67±22	109.88±17	0.769
POST-INTUBACIÓN (\bar{X}) (SD)				
- SISTOLICA	130.17±25	131.17±25	136.75±29	0.851
- DIASTOLICA	72.67±15	81.58±16	81.58±14	0.327
- MEDIA	97.25±26	99.50±25	81.113±27	0.937
POST-ESTIMULO QUIRÚRGICO (\bar{X}) (SD)				
- SISTOLICA	106.00±22	110.67±17	118.13±16	0.408
- DIASTOLICA	63.33±13	70.25±14	72.13±17	0.366
- MEDIA	74.58±17	82.75±16	86.50±15	0.264

(mmHg), milímetros de mercurio. Las variables fueron analizadas mediante ANOVA DE UN FACTOR. El valor se expreso con **media y desviación estándar**.

TABLA V. Comportamiento de la frecuencia cardiaca de los grupos analizados.

FRECUENCIA CARDIACA (LPM)	GRUPO DEXMEDETOMIDINA	GRUPO KETAMINA	GRUPO CONTROL	Valor de P
PRE-INTUBACION(\bar{X}) (SD)	72.92±13	73.67±13	76.75±10	0.790
POST-INTUBACION(\bar{X}) (SD)	69.00±18	73.25±20	70.63±15	0.852
POST-ESTIMULO QUIRURGICO (\bar{X}) (SD)	65.25±14	65.25±11	73.63±19	0.407

*Las variables fueron analizadas mediante la prueba ANOVA DE UN FACTOR El valor se expreso con **media y desviación estandar.***

Del total de los pacientes estudiados solamente un paciente (3.1%) presentó bradicardia como efecto adverso, con necesidad de administración de atropina (10 mcg/kg). No se reportaron mayores efectos adversos con las medicaciones empleadas.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar si la dexmedetomidina puede ser tan o más eficaz que la ketamina administrada a dosis subanestésicas, como parte integral del manejo de la analgesia preventiva. Se analizaron además variables analgesimétricas tales como el consumo total de narcótico en el período trans anestésico, la necesidad de administración de dosis de rescate de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) o un opioide y el tiempo transcurrido para la administración del mismo. Para valorar la intensidad del dolor se utilizó la Escala Visual Análogo Numérica.

Sesabe, que la analgesia preventiva, es la administración en el periodo preincisional de una técnica o fármaco analgésico con el objetivo de atenuar el dolor postoperatorio¹⁸ en este estudio se administraron

fármacos coadyuvantes, es decir, bloqueadores de receptores específicos de aminoácidos y neuropéptidos, además la administración de un analgésico de base tipo AINE a todos los sujetos de estudio.

Los procedimientos quirúrgicos realizados y tomados en cuenta para fines de nuestro estudio fueron los siguientes: Nefrolitotricia percutánea, uretrorrenoscopia / Pielolitotomía endoscópica, y finalmente la Pielolitotomía abierta, y que estos procedimientos con de fácil control analgésico en el postoperatorio, lo que permite una evaluación analgésica mas estricta eliminando variables de confusión, tales como el uso de catéteres peridurales o infusiones intravenosas analgésicas, por lo que seria difícil saber si la analgesia postoperatoria es debida a estas estrategias o bien a una analgesia preventiva autentica.

Nuestro estudio es valioso dado el reporte que proporcionamos acerca de las dosis administradas para este estudio: Ketamina (0.4 mg/kg) y Dexmedetomidina 0.4 mcg/kg. Como observamos en los resultados el comportamiento hemodinamico en el mayor porcentaje de los pacientes, tuvo una tendencia hacia la estabilidad, solamente uno de los pacientes del grupo de dexmedetomidina presentó bradicardia como efecto adverso sin embargo con respuesta satisfactoria a la administración de atropina. Tampoco se reportaron efectos adversos como disociación, hipertensión, hipotensión, taquicardia, bradicardia, etc asociados comúnmente con estos medicamentos a dosis comúnmente mas elevadas.^{19 -20}

Estos datos son compatibles con lo reportado en la literatura tal como lo reportado por Mathisen y col. menciona que no se requieren concentraciones entre 40- 200 ng/ml de Ketamina para obtener un efecto analgésico adecuado lo cual es fácilmente alcanzables con dosis intravenosa de 0,2 a 0,75 mg/kg, la dosis administrada en nuestro estudio se mantuvo en ese rango.²¹

En otro estudio López y Col. Observaron que la dexmedetomidina produce sedación y analgesia, a dosis de 0.3-1 mcg/kg con lo que se alcanza una concentración plasmática de 0.6 ng/ml, proporcionando sedación, hipnosis, analgesia sin depresión respiratoria ni cambios importantes en la frecuencia cardiaca, lo que no fue diferente en nuestro estudio. Entre los grupos no se observan diferencias estadísticamente significativas con respecto a los parámetros hemodinámicos por lo que podemos asegurar que estas dosis pueden ser empleadas con seguridad sin que represente un riesgo en los pacientes.

Sin embargo, en este estudio piloto no pudimos demostrar la superioridad de un agente sobre el otro, incluso sobre el mismo grupo control en el contexto de una analgesia preventiva, esto puede ser explicado por la distribución de los pacientes en los grupos o bien, el tamaño de la muestra, que requerirá de una mayor inclusión de pacientes para poder observar una mínima diferencia y que ésta, sea clínica y estadísticamente significativa. Otra situación, es que el tipo de cirugía parece no ser demasiado dolorosa en el postoperatorio dada la intensidad y la distribución de los reportes de dolor, que en general, se colocaron en el rubro de dolor leve. En este sentido, la administración de un analgésico de base tipo AINE previo a la incisión quirúrgica puede aminorar la respuesta inflamatoria con un mejor comportamiento analgésico en el postoperatorio.

Una limitante de este estudio es el tamaño de la muestra, dado que por la distribución de pacientes no pudimos demostrar plenamente el efecto de la analgesia preventiva que era nuestro objetivo principal. Sin embargo, si nos demuestra los efectos analgésicos y hemodinámicos de la Dexmedetomidina y ketamina a las dosis empleadas previo a la inducción anestésica y como una nueva aplicación para el manejo de los pacientes de cirugía urológica.

CONCLUSIÓN

Con estos resultados, este estudio piloto nos obliga a continuar con nuevas líneas de investigación para valorar el comportamiento del dolor en el período post operatorio inmediato con la administración preincisional de fármacos adyuvantes y coadyuvantes como lo son la dexmedetomidina y la ketamina a dosis mínimas, para mantener la seguridad hemodinámica de nuestros pacientes.

REFERENCIAS.

1. P. Bader, D. Echte, [Et Al]. Guía clínica sobre el tratamiento del dolor. European Association of Urology 2010.
2. Reyes Chiquete D [Et Al]. Epidemiología del dolor por cáncer. *Cancerología* 1 (2006): 233-244
3. Dalrymple NC, [Et Al] The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. *J Urol* 2005 Mar;159(3) : 735-40.
4. Twycross R, Wilcock A. Pain relief. In: Twycross R. *Symptom Management in Advanced Cancer*. Cornwall UK. 3rd ed. BMJ 2001:17-22
5. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies of pain. Loeser JD. *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2001: 17
6. Català E, Reig E, Artes M, et al. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain* 2002; 6: 133-40.
7. Martínez -Vázquez J. [Et Al]. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor* 7: 465-476, 2000.
8. Valoración socioepidemiológica del paciente mayor de 65 años con dolor crónico no oncológico. Sociedad Española del Dolor (SED); 16 de noviembre 2004 (en prensa).
9. Ortega JL, Neira F. Prevalencia, medición y valoración del dolor postoperatorio. En: *Tratamiento del dolor postoperatorio*. Ergon, Majadahonda (Madrid) 2003;pp. 32-55.
10. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005; 52:131-140.
11. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
12. Guevara-López [Et Al]. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir Ciruj* 2007;75:385-407

13. Sinatra RS. Acute pain management and acute pain services. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds.). Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain, 3ª edición. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998.
14. Bessey PQ. Metabolic response to critical illness. En: Wilmore DW, Cheung LY, Harken AH, Holcroft JW, Meakins DW, Cheung LY, Harken AH, Holcroft JW, Meakins JL (eds.) Scientific American Surgery. New York; Scientific American Inc
15. Sinatra RS. Acute pain management and acute pain services. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds.). Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain, 3ª edición. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998.
16. Mugabure B [Et Al], Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2007; 54: 29-40.
17. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of pre-emptive analgesia for postoperative pain. The role of timing of analgesia. Anesthesiology. 2002;96(3):725-41.
18. Torres LM. Dolor Postoperatorio. En: Medicina del Dolor. Ed. Masson. Barcelona.2003; 725-739.
19. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Anesthesiology 2004;100:1573-1581.
20. Idvall J, Aronsen KF, Stenberg P, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions between ketamine and diazepam. Eur J Clin Pharmacol 2007; 24:337-343.
21. López M, Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor 1: 45-65; 2007
22. Mathisen Ic, Aasbo v, Raeder J: Lack of Pre- Emptive Analgesic Effect of (R)-Ketamine in Laparoscopic Cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand. 2000. 43:220-4,

23. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The α_2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep- promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesth* 2000;98:428-36.
24. Eisenach JC. ¿Preemptive Hyperalgesia, Not Analgesia?. *Anesth* 2000;92(2):308-309.
25. Groeben H, Mitzner W, Brown RH. Effects of the α_2 adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs. *Anesth* 2004;100:359-63.
26. Kanda T, Ohta Y, Kida A, Kemmotsu O. The effect of alpha 2 adrenergic drugs on the activity of neurons in the rat nucleus raphe magnus in vitro. *Anesth analg* 1999;88(2):459-461
27. Shahabaz RA, Ebert, Thomas J. The efficacy side and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95(2):461-466.

ANEXOS

ANEXO 1

Anexo 1. Hoja de captura

Dexmedetomidina v/s Ketamina para el uso de analgesia preventiva en cirugía de nefrolitotripsia percutánea.

N° DE FOLIO

--	--

N° DE AFILIACION:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: M F
ESTADO CIVIL: Soltero(a): Casado(a): Viudo(a): Separado (a)/Divorciado(a):

DIAGNOSTICO: _____ ASA: _____

COMORBILIDADES:

Diabetes Mellitus tipo 2: _____ Hipertensión arterial sistémica: _____ EPOC: _____ Cardiopatía: _____
Nefropatía: _____ Enfermedad ácido péptica: _____
Hipotiroidismo: _____ Hipertiroidismo: _____ Otros: _____

SIGNOS VITALES TRANS OPERATORIO (Promedio):

TA: _____ PAM: _____ FC: _____ FR: _____

EVA EN UCPA:

Dolor leve: (EVA 1 a 4) Dolor moderado: (EVA 5 a 7) Dolor Severo: (EVA 8 a 10)

SIGNOS VITALES UCPA (Promedio):

TA: _____ mmHg PAM: _____ mmHg FC: _____ X' FR: _____ X'

EVA TRES HORAS POSTERIORES:

Dolor leve: (EVA 1 a 4) Dolor moderado: (EVA 5 a 7) Dolor Severo: (EVA 8 a 10)

¿EL PACIENTE REQUIRIO DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DOSIS DE RESCATE DE ALGÚN OPIOIDE?

Si No Nombre del fármaco: _____ Dosis: _____

Número de Dosis de rescate requeridas:

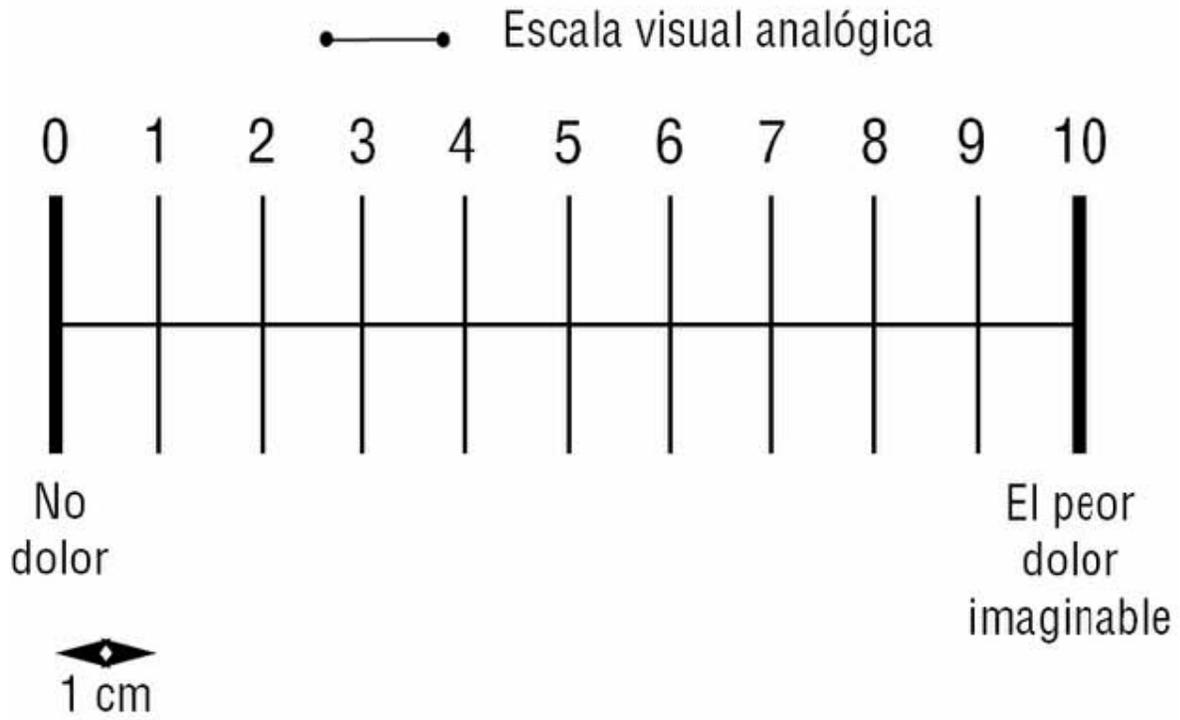
¿EL PACIENTE REQUIRIO DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DOSIS DE RESCATE DE ALGÚN AINE?

Si No Nombre del fármaco: _____ Dosis: _____

EFFECTOS ADVERSOS: SI NO

ANEXO 3

ESCALA VISUAL ANALOGA



Carta de consentimiento informado.

**Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica
Servicio Anestesiología, Hospital Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI**

“Dexmedetomidina v/s ketamina para el uso de analgesia preventiva en pacientes sometidos a nefrolitotripsia percutánea”

Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Hospital De especialidades UMAE CMN siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”.

El estudio tiene como propósito evaluar la eficacia de la analgesia preventiva, ésta consiste en la administración de medicamentos de uso común (ketamina-dexmedetomidina), esto se administrará una vez que usted esté anestesiado, treinta minutos antes que se inicie el procedimiento quirúrgico, y contribuirá con la mejora del dolor post operatorio.

Usted ha sido invitado(a) a participar en este estudio porque cumple con los criterios necesarios, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que usted, otras 62 personas más serán invitadas a participar.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

1) Procedimientos que son de rutina en la atención de estos pacientes:

a) Realizaremos una valoración pre-anestésica habitual por parte del investigador, en donde se informará a usted sobre aspectos de la anestesia y cirugía, así como la resolución de dudas de los procedimientos a realizar.

b) Al solicitarse, se pedirá cambie su ropa por una bata, e ingresará a quirófano. Colocaremos un catéter en vena por medio de una o varias punciones, con el fin de aplicar soluciones y medicamentos durante el procedimiento quirúrgico. En algunas ocasiones el procedimiento para la punción de la vena puede causar un poco de dolor o una discreta molestia, es posible que se le pueda formar un moretón.

2) Procedimientos específicos de esta investigación:

a) Iniciaremos el monitoreo habitual a base de: electrocardiograma, toma de presión arterial, y oximetría (medición de oxígeno). Aclaremos que estos procedimientos no son invasivos o dolorosos y se realizan en forma rutinaria a todos los pacientes.

b) Si sus signos vitales son adecuados para continuar con el procedimiento, se continuara con la administración de los fármacos a estudiar.

c) Debido al tipo de cirugía al que usted se encuentra programado(a), será manejado con anestesia general que es la técnica anestésica que habitualmente se ocupa en este tipo de procedimientos.

Treinta minutos previos a que se realice la incisión en su piel se administrará la infusión de los medicamentos (Dexmedetomidina y Ketamina) los cuales son de uso común en la institución y le ayudarán a disminuir el dolor postoperatorio, con esto intentaremos demostrar cual es el mejor medicamento para usted.

d) Usted será asignado de forma al azar a uno de los tres grupos a estudiar es decir al grupo del medicamento de Ketamina, Dexmedetomidina o suero fisiológico.

Cabe mencionar que usted no quedará desprotegido de su analgesia habitual.

Los medicamentos se administrarán en infusión antes de que se realice el primer corte en su piel, una vez anestesiado.

e) Al término del procedimiento quirúrgico, pasará al área de recuperación, en donde se evaluará la presencia de dolor, mediante la escala visual análoga esta nos indica la intensidad del dolor en una escala numérica del cero al diez, cero significa nada de dolor y diez que el dolor que usted presenta es insoportable. Ésta evaluación se realizará el postoperatorio inmediato y tres horas posteriores.

No recibirá un pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto alguno para usted.

No recibirá ningún beneficio directo al participar en este estudio.

Un posible beneficio de su participación es que se podrá tener menor dolor postoperatorio, lo que le permitirá principalmente movilización temprana y así incorporarse a sus actividades diarias.

Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del estudio de las medidas que se deben de realizar para mejorar el dolor postoperatorio mediante la analgesia preventiva, estos datos también brindarán información relevante para el mejor manejo de personas como usted; y brindará información de gran utilidad para futuros programas.

Durante el transcurso de este estudio, le informaremos de cualquier hallazgo nuevo (ya sea bueno o malo) que sea importante para la decisión de participar o continuar participando en este estudio; por ejemplo, si hubieran cambios en los riesgos o beneficios por su participación en esta investigación o si hubieran nuevas alternativas de tratamiento que pudieran cambiar su opinión sobre su participación en este estudio. Si le llegamos a proporcionar información nueva, nuevamente le solicitaremos su consentimiento para seguir participando en este estudio.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar, su decisión, no afectará su relación con el Instituto y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla/o, será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad.

El equipo de investigadores, su médico tratante del servicio de urología, su médico familiar y las personas que estén involucradas en el cuidado de su salud sabrán que usted está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar (por ejemplo si llegara a sufrir algún daño físico o si llegara a necesitar cuidados de emergencia), o si lo requiere la ley.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos. Garantizamos la disponibilidad del tratamiento médico necesario para atender su condición de salud actual así como la atención médica ante cualquier problema que pueda surgir a lo largo del estudio.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 8:00 hrs a 18:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. Ramos Natarén Reyna Guadalupe o la Dra. Dulce María Rascón Martínez investigadoras responsable del estudio, a los teléfonos: cel. 9612037289 / 5542410378.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.



Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y dirección del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

Nombre y dirección del Testigo 2

Parentesco con el participante