



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret
Centro Médico Nacional “La Raza”

TÉSIS:

EFFECTIVIDAD DE KETAMINA PREOPERATORIA EN DOSIS
SUBANESTESICAS SOBRE LA REDUCCIÓN DE DOLOR NAUSEA
Y VOMITO EN PACIENTES SOMETIDOS A NEFROURETERECTOMIA RADICAL

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. NERI GUERRERO FABIÁN

ASESOR DE TESIS:
DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO
DRA. MARTHA EULALIA CRUZ RODRIGUEZ



Mexico D.F 2015.



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.



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología.
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Neri Guerrero Fabián
Residente de tercer año de Anestesiología.
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social
Número de Registro de Estudio:
R-2015-3501-17

ÍNDICE.

Resumen.....	4
Antecedentes.....	6
Material y métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	23
Conclusión.....	25
Bibliografía.....	26

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la efectividad del uso de Ketamina preoperatoria en dosis subanestésicas más clonixinato de lisina sobre la reducción de dolor postoperatorio, náusea y vómito en pacientes sometidos a Nefrourectomía renal.

Material y métodos: Tipo de estudio ensayo clínico controlado, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, doble ciego. Se realizó un cálculo de 68 pacientes divididos en dos grupos de 34 pacientes cada uno. Se captó a los pacientes de la lista de programación diaria, se aleatorizó con sobre cerrado, dividiendo a los pacientes en dos grupos, se midió el tiempo libre de dolor, rescates de analgesia, presencia de náusea y vómitos. Grupo 1. Se administró una infusión endovenosa de Ketamina a 0.30 mg / kg de peso ideal aforados en 250 ml de solución salina en 20 minutos, en los casos de estudio. Grupo 2. Se administró una infusión endovenosa de Ketamina a 0.15 mg / kg de peso ideal aforados en 250 ml de solución salina en 20 minutos, en los casos de estudio.

Resultados. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos, en cuanto a tiempo libre de dolor, requerimiento de rescates analgésicos, EVA, así como en las variables hemodinámicas.

Conclusión. El uso de Ketamina preoperatoria en dosis subanestésicas, de 0.15mg/kg más clonixinato de lisina es igual de efectiva sobre la reducción de dolor postoperatorio, náusea y vómito en pacientes sometidos a nefrourectomía radical comparada con la dosis preoperatoria de 0.30mg/kg más clonixinato de lisina.

Palabras clave. Ketamina, Clonixinato de lisina, tiempo libre de dolor.

SUMMARY

Main objective: To demonstrate the effectiveness of using preoperative dose Ketamine in subanesthetic clonixinate more lysine on reduction of postoperative pain, nausea and vomiting in patients undergoing renal Nefrourectomia.

Methods: Type of clinical trial controlled study, experimental, longitudinal, prospective, comparative, double-blind. Calculations of 68 patients divided into two groups of 34 patients each were performed. It will capture patients from the list of daily programming, you be randomized with sealed, dividing patients into two groups, where the free time of grief, rescue analgesia requested by the patient will be measured as well as the presence of nausea and vomiting. 1. A group, an intravenous infusion of ketamine 0.30 mg / kg ideal body weight in 250 ml volumetric saline was administered in 20 minutes to administer, in the case studies. 2. A group, intravenous infusion of ketamine at 0.15 mg / kg ideal body weight in 250 ml volumetric saline was administered in 20 minutes to administer, in the case studies.

Results. No statistically significant differences for both groups, in terms of time of pain, analgesic requirement bailouts, EVA, as well as hemodynamic variables were found.

Conclusion. The use of Ketamine in subanesthetic preoperative dose of 0.15mg / kg more clonixinate lysine is equally effective for reducing postoperative pain, nausea and vomiting in patients undergoing radical nefrourectomia compared with preoperative dose of 0.30 mg / kg over clonixinate lysine.

Keywords. Ketamine, Clonixinate lysine, pain free time.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En el estudio de los eventos postanestésicos, siempre se ha implicado el uso de fármacos analgésicos, ya que es una de las principales preocupaciones tanto del personal médico como de los pacientes. (1)

El dolor ha sido identificado como el quinto signo vital y debe evaluarse de forma rutinaria (junto con la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, y frecuencia respiratoria). El dolor es un fenómeno complejo, subjetivo, relativo a los componentes sensoriales, emocionales, cognitivas, conductuales y culturales que influyen en la manera en que los pacientes perciben y expresan el dolor. (1)

En fechas recientes se ha analizado la administración de la Ketamina para este fin. Este fármaco fue descubierto por Carl Stevens en 1962. La nueva droga estaba emparentada con la PCP (fenciclidina) pero sus efectos y su toxicidad eran menores. Su efecto clave fue descrito como una anestesia disociativa cercana al trance. (1)

En 1970, la FDA (Food and Drug Administration) aprobó el consumo para los seres humanos, aunque no tardaron en aparecer las primeras advertencias, en la literatura médica, sobre el potencial de la droga para ser consumida sin autorización. Tiene importantes propiedades por lo que actualmente se utiliza no solo como inductor intravenoso en la anestesia general, sino como potente analgésico a dosis subanestésicas. Esta actividad en el sistema nervioso central (SNC) puede estar mediada por diferentes mecanismos que incluyen: Bloqueo de los receptores N Metil D Aspartato (NMDA) e interacción con receptores opiáceos. Los receptores NMDA se encuentran abundantemente distribuidos por todo el SNC y están íntimamente relacionados con procesos fisiológicos como el aprendizaje y la memoria, el desarrollo neural, y las respuestas al dolor. La activación de dichos receptores se ha vinculado con la centralización de los estímulos nociceptivos periféricos. El glutamato es un importante neurotransmisor involucrado en la

transmisión de estímulos nociceptivos del SNC. Existen varios subtipos de los receptores de glutamato como el NMDA, el ácido alfa amino 3 hidróxido 5 methylisoxazole 4 propionico (AMPA) y ácido kainato (AK). La presencia de estos receptores a nivel periférico y sus posibles implicaciones terapéuticas están siendo investigadas actualmente. (2)

Los receptores de NMDA son receptores iónicos activados por ligando a canales iónicos y para su activación requieren de la unión de glutamato con glicina como un coagonista obligatorio, regulan a través de un complejo mecanismo, la entrada de Ca^{++} a la célula, del entorno extracelular, lo que en último término se traduce en excitabilidad intracelular dependiente del Ca^{++} de los mensajeros segundo y tercero. (2)

En condiciones normales estos receptores están bloqueados por el magnesio. Sin embargo, los aminoácidos excitatorios como el aspartato, glutamato y los péptidos neuromoduladores como la sustancia P, pueden removerlo de su sitio de la unión, lo que permite la entrada de calcio en las neuronas de amplio rango del asta dorsal. El resultado final es una forma de sensibilización central a los estímulos nociceptivos periféricos que se manifiesta por alodinia e hiperalgesia. Bloquea en forma no competitiva a los receptores NMDA. También se une al sitio de la fenciclidina, lo que aumenta el bloqueo del receptor NMDA. Además reduce la liberación presináptica del glutamato. Recientes investigaciones han descrito la posible existencia de receptores NMDA a nivel periférico. Su interacción con los receptores opiáceos es claramente compleja, pero proporciona una atractiva teoría de su efecto analgésico a nivel central. (3)

Actualmente se sabe que interactúa con los receptores opiáceos μ , delta y kappa; Se ha sugerido que puede antagonizar a los receptores μ y actuar como agonista de los receptores kappa. Debido a su papel en la función del SNC y la lesión neuronal, y en particular su participación en el procesamiento del dolor, plasticidad neuronal, y la generación de la sensibilización central después de los

estímulos nociceptivos, la señalización del receptor NMDA es importante en la anestesia. El bloqueo de estos procesos por la inhibición de la señalización del receptor NMDA promete ser útil en la prevención del desarrollo de los estados de dolor prolongado. (4)

El tratamiento eficaz del dolor peri y postoperatorio representa un componente importante de la recuperación postoperatoria, ya que sirve para amortiguar los reflejos somáticos, autonómicos y endocrinos con una posible disminución de la morbilidad perioperatoria. (5)

Se ha demostrado que reduce de manera significativa el consumo de analgésicos durante el periodo intraoperatorio. El tratamiento del dolor postoperatorio se ve a menudo limitado por efectos adversos como náuseas y vómitos. El tratamiento coadyuvante con un fármaco economizador de opiáceos de bajo costo como la Ketamina puede ser útil para proporcionar mejor analgesia con menos efectos adversos. El traumatismo de los tejidos durante la cirugía modifica la vía de procesamiento central para la percepción del dolor; estos cambios disminuyen el umbral de estímulo y amplifican el dolor postoperatorio. La inducción y el mantenimiento de tal sensibilización central pueden ser dependientes de la activación de Ácido N - metil - D - aspártato (NMDA), por lo tanto, la administración preoperatoria de la Ketamina un antagonista del receptor NMDA, debe prevenir la sensibilización central y puede mejorar el alivio del dolor postoperatorio, esto se denomina analgesia preventiva. (4)

Tradicionalmente, los opiáceos se utilizan como parte de la anestesia general y para el tratamiento del dolor postoperatorio agudo. Investigaciones recientes indican que los opiáceos producen no sólo analgesia, sino también hiperalgesia; en consecuencia, los opiáceos perioperatorios (antes, durante y después de la cirugía) pueden aumentar el dolor postoperatorio y la necesidad de opiáceos. (6)

La sensibilización central incluye una alteración del procesamiento de los impulsos táctiles ino cuos de af erentes mielinizados, por lo que la activac ión de estas fibras produce sensación de dolor. (6)

Los mecanismos neurofisiológicos y bioquí micos de estas alteraciones incluyen una disminución en el impulso inhibitorio o un aumento de la eficacia sináptica o excitabilidad de membrana, mediados por el fenómeno de sens ibilización llamado "wind-up" y mecanis mos receptores de ácido N-metil-D-as pá rtato (receptores NMDA) y neuroquinina. Por el fenómeno " wind-up" se produce un aumento en las respuestas de las neuronas del asta dorsa l ante est ímulos de la s fibras C, de intensidad constante y repet itiva, es decir, mayor duración y magnitud de las respuestas celulares. En estudios en ani males se ha observado que el bloq ueo de los recept ores NMDA previene el de sarrollo de hipersens ibilidad al dolor y tolerancia a los opiáceos. (7)

La Ketamina es un antagonista no competitiv o del receptor NMDA, el bloqueo del receptor NMDA podría se r un tratamiento útil para mejorar la efectividad postoperatoria de los opiáceos. La Ketamina podría, además de tener un efecto economizador de opiáceos, s er capaz de reducir el des arrollo del dolor postoperatorio crónico a través del bloqueo del receptor NMDA y la reducc ión del fenómeno "wind-up" y la sensibilización central. (8)

La bibliografía publicada indic a que la Ketamina se usa en el c ontexto perioperatorio en países como Grecia, Brasil, India, Alemania, Reino Unido, Israel, Francia, China, Dinamarca, Noruega y Japón para anestesia o como adyuvant e analgésico. Sin embargo, el uso actual de la Ketamina en este contexto incluye prácticas diferentes con respecto a dos is, vía de ad ministración y tiempo de la administración. (3)

La realizac ión de numerosos estudios randomizados, controlados, doble ciego, han puesto de manifiesto su utilidad como ahorrador de opioides, com o

coanalgésico en anestesia local y regional, así como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio. (3)

Como analgésico en el período preoperatorio, la Ketamina se utiliza desde hace algunos años en dosis bajas en el preoperatorio o en asociación con otros analgésicos en el postoperatorio. En ambos casos, su utilización permite la mejora de la analgesia y la reducción de las necesidades de morfínicos. La Ketamina y su acción antagonista NMDA están bien posicionadas para este efecto preventivo, ya que el receptor NMDA está en el centro de los fenómenos de sensibilización del sistema nervioso. (9)

El efecto analgésico prolongado de dosis únicas preoperatorias de Ketamina intravenosa se ha observado en cirugía ortopédica, visceral, ambulatoria o por vía peridural. Por lo tanto, parece que dosis bajas (0,15 mg/kg) pueden disminuir tanto el dolor postoperatorio como el consumo de morfina. (10)

Una revisión bibliográfica basada en una búsqueda electrónica en la base de datos MEDLINE llegó a la conclusión de que la función de la Ketamina sigue siendo polémica, pero que la misma 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. (3)

El clonixinato de lisina es un fármaco perteneciente a la familia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que se puede administrar por vía oral o parenteral. La actividad analgésica del clonixinato de lisina se debe a la inhibición de la ciclooxigenasa, enzima responsable de la producción de prostaglandinas, quienes ya sea por su acción directa sobre las terminaciones nerviosas que transmiten el impulso doloroso o porque modulan la acción de otros mensajeros químicos como bradiquininas, histamina, complemento, etc., generando la respuesta dolorosa e inflamatoria. El clonixinato de lisina inhibe principalmente ciclooxigenasa inducible (COX-2) y en menor grado la ciclooxigenasa constitutiva (COX-1), por lo que produce menos efectos gastrointestinales que otros anti-

inflamatorios no esteroideos menos selectivos. Por otro lado, se ha descrito este fármaco posee una acción analgésica a nivel central puesto que su efecto analgésico es revertido parcialmente por naloxona, un antagonista de las acciones de la morfina y otros opiáceos. Una ventaja adicional del clonixinato de lisina es que no afecta la agregación plaquetaria, lo que puede ser interesante en enfermedades congénitas o adquiridas de la coagulación, en los trastornos cualitativos o cuantitativos de las plaquetas, en los pacientes sometidos a tratamiento con heparina, con anticoagulación crónica o antiagregación plaquetaria intensa o en los estados perioperatorios. Estudios comparativos realizados tanto en hombres como en animales, han demostrado que Clonixinato de lisina es un agente antiinflamatorio, analgésico y antipirético potente, con menos efectos secundarios renales, gastrointestinales y hematológicos que otros analgésicos no esteroideos. (13)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, causa-efecto, simple ciego, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Servicio de Anestesiología. Nuestro universo de trabajo fueron pacientes adultos en tratamiento quirúrgico por el servicio de urología, programados de manera electiva para nefroureterectomía renal y que cumplieron con los siguientes criterios de selección: Mujeres y hombres sometidos a Nefroureterectomía radical, edad entre los 18 a 70 años, estado físico ASA 1 a 2, pacientes quienes hayan firmado hoja de consentimiento informado.

Se incluyeron 68 pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro social, los cuales fueron captados de la lista de programación diaria, se corroboraron los criterios de inclusión para ingresar al estudio, se realizó valoración preanestésica, un día antes del procedimiento quirúrgico, donde se explicó el objetivo del estudio en términos sencillos. El día del procedimiento quirúrgico al ingreso a preanestesia, se tomaron signos vitales tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso. Se registraron los signos vitales, previo a administración de medicamentos, durante la administración de medicamentos, y posterior.

Se dividieron a los pacientes en 2 grupos, Grupo 1, en el cual se administró una infusión endovenosa de Ketamina a 0.30 mg / kg de peso ideal, aforados en 250 ml de solución salina y Grupo 2, donde se administró una infusión endovenosa de Ketamina a 0.15 mg / kg de peso ideal aforados en 250 ml de solución salina.

Se estandarizó anestesia mediante uso de Opiode del tipo de Fentanilo a dosis de 5mcg/ kg/ hora, se utilizó como AINE, Clonixinato de lisina 150mgIV el cual se administró 30 minutos antes de finalizar el procedimiento quirúrgico.

En la Unidad de Cuidados Postanestésicos, se valoró inmediatamente la escala de medición de dolor EVA, se tomó el tiempo hasta el momento en el que el paciente

solicito el primer rescate analgésico, la dosis de rescate que se otorgo con un EVA > 5 fue con buprenorfina 100mcg IV.

Se midieron parámetros hemodinámicos que consistían en tensión arterial y frecuencia cardiaca, haciendo un promedio de estas cifras en sala, así como sus mediciones a los 5 minutos de ingresar a recuperación, y al egreso de recuperación.

Una vez completada la muestra se procedió al análisis estadístico, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

Se contó con 68 pacientes para el estudio, en el periodo comprendido del 01 de marzo de 2015 al 30 de mayo de 2015.

Se consideraron dos grupos de estudio de 34 pacientes cada uno, siendo el grupo 1 los pacientes con dosis de 0.30mg/kg y grupo 2 pacientes con dosis de 0.15mg/kg.

El promedio de edad del grupo 1 fue de 35.17 ± 9.32 años, el promedio de edad para el grupo 2 fue de 36.17 ± 9.09 años, con un valor de p de 0.65 obtenido con la prueba de T de student.

El peso fue para el grupo 1 de $69.61 \text{ kg} \pm 11.10$, para el grupo 2 fue de $69.50 \text{ kg} \pm 11.70$ con un valor de p de 0.96 obtenido con la prueba de T de student; en cuanto al índice de masa corporal en el grupo 1 se obtuvo una media de 26.26 ± 3.26 , en el grupo 2 se obtuvo una media de 26.62 ± 3.70 con valor de p de 0.61 obtenido con la prueba de T de student.

La distribución de variables demográficas por grupo de estudio queda especificada en la Tabla 1, no encontrándose diferencias estadísticas en ninguna de las variables demográficas.

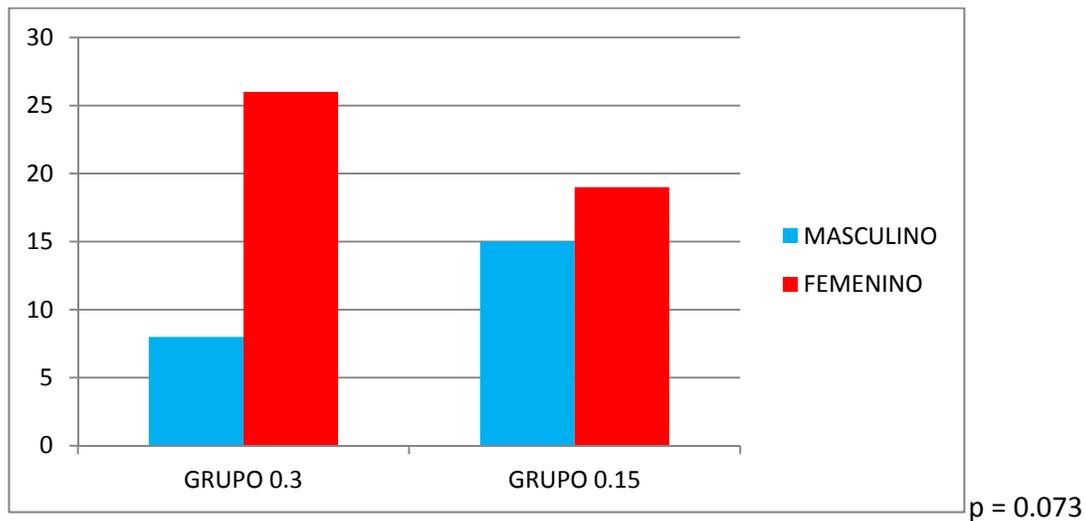
Tabla 1. Distribución de las variables demográficas

	Grupo	Media	Desviación estándar	Valor de p
Edad	0.3	35.1765	9.32078	0.65
	0.15	36.1765	9.09702	
Peso	0.3	69.6176	11.10559	0.96
	0.15	69.5	11.70146	
IMC	0.3	26.2618	3.26942	0.61
	0.15	26.6235	3.70177	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas
- Análisis estadístico: + T de Student,
- Significancia estadística $p \leq 0.05$

La distribución total en cuanto al sexo de la población fue de 23 pacientes del sexo masculino (33.8%) y 45 pacientes del sexo femenino (66.20%). Divididos en grupo 1, con 8 masculinos (11.8%) y 26 femeninos (38.2%) y grupo 2, con 15 masculinos (22.10%) y 19 femeninos (27.9%); con un valor de p de 0.073 obtenido mediante la prueba de Chi- cuadrado de Pearson. El cual se muestra en el grafico 1.

Grafico 1. Descripción de grupo de acuerdo a sexo

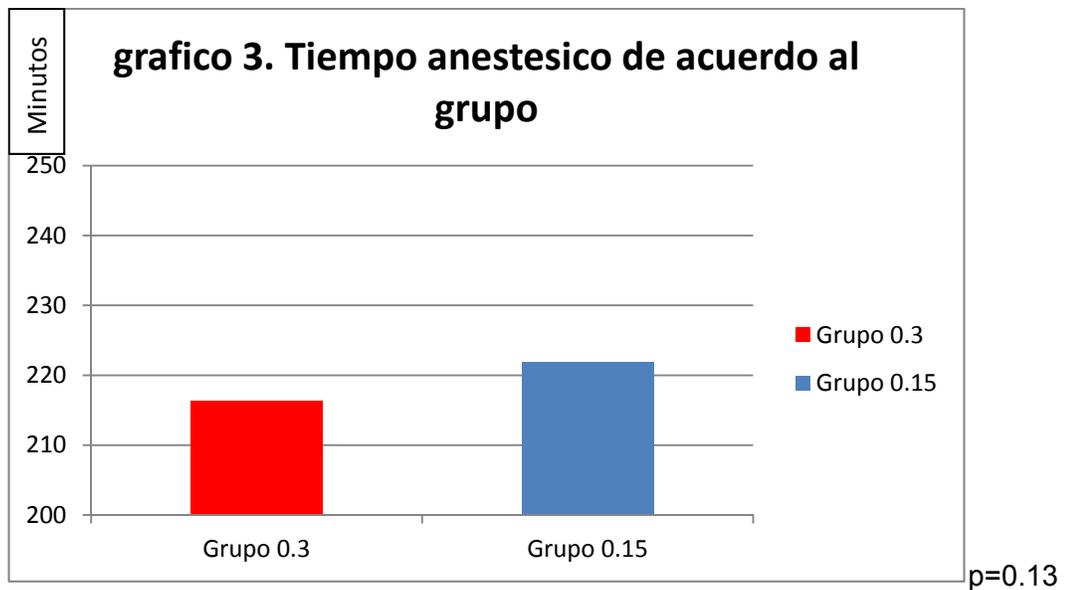
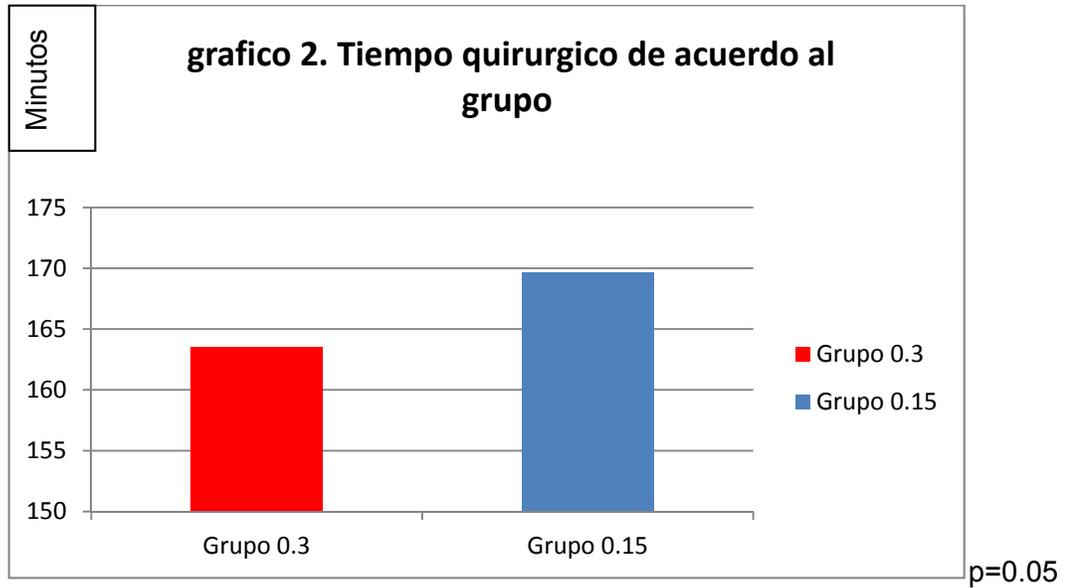


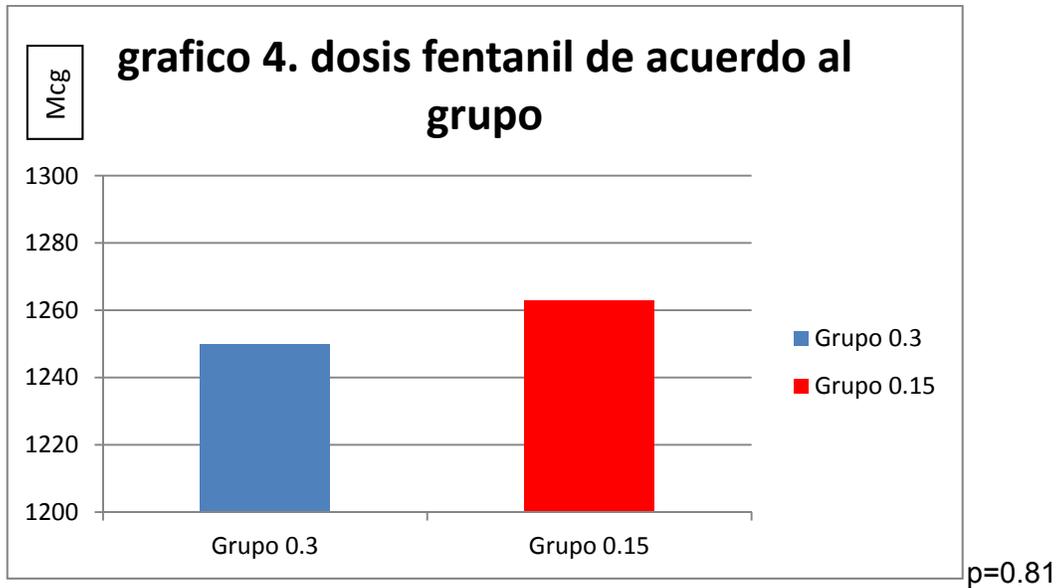
El tiempo quirúrgico fue de 163.52 minutos \pm 15.20 minutos para el grupo 1, el tiempo quirúrgico para el grupo 2 fue de 169.70 minutos \pm 10.51 minutos con un valor de p de 0.05 obtenido con la prueba de T de student.

El tiempo anestésico fue para el grupo 1, de 216.32 minutos \pm 16.80 minutos; el tiempo anestésico para el grupo 2 fue de 221.91 minutos \pm 13.54 minutos con un valor de p de 0.13 obtenido con la prueba de t de student.

La dosis de total de fentanilo que se utilizo para el grupo 1 fue de 1250 microgramos \pm 241.33 microgramos; la dosis total de fentanilo que se utilizo para el grupo 2 fue de 1263 microgramos \pm 222 microgramos, con un valor de p de 0.81 obtenida con la prueba de T de student.

La distribución de estas variables por grupo de estudio queda especificada en los gráficos 2 a 4, no encontrándose diferencias estadísticas en los 2 grupos.





En cuanto a la escala visual analógica para el dolor (EVA) para el grupo 1, se encontró un percentil 5 de 3, percentil 50 de 5 y el percentil 95 de 6, así como para el grupo 2 se encontró un percentil 5 de 3, percentil 50 de 5 y el percentil 95 de 7, con un valor de p de 0.232 obtenido por U de Mann-Whitney. Descritos en tabla 2.

Tabla 2. Valor de EVA según grupo

GRUPO		PERCENTILES		
EVA	0.3	5	50	95
			3	4
	0.15	3	5	7

p= 0.23

El tiempo libre de dolor fue en promedio para el grupo 1, de 66.55 minutos \pm 7.4 minutos; para el grupo 2, fue de 67.05 minutos \pm 8.7 minutos con valor de p de 0.8 obtenido con la prueba de T de student. Descrito en tabla 3.

Tabla 3. Tiempo libre de dolor según grupo

	Grupo	Media	Desviación estándar	Valor de p
Tiempo Libre de Dolor	0.3	66.5588	7.48814	0.8
	0.15	67.0588	8.71064	

En el grupo 1, 18 personas (26.5%) no requirieron rescate analgésico y 16 personas (23.5%) requirieron rescate analgésico; En el grupo 2, 15 personas (21.1%) no requirieron rescate analgésico y 19 personas (27.9%) requirieron rescate analgésico, con valor de p de 0.46 obtenido mediante la prueba de chi-cuadrada de Pearson. Descrito en tabla 4.

Tabla 4. Descripción de rescates de acuerdo al grupo

			Rescates		Total
			No	Si	
Grupo	0.3	Recuento	18	16	34
		% del total	26.50%	23.50%	50.00%
	0.15	Recuento	15	19	34
		% del total	21.10%	27.90%	50%

$p = 0.46$

En cuanto a náusea y vómito efectos adversos, encontramos que en el grupo 1, 26 pacientes (38.20%) no tuvieron náuseas y 8 pacientes (11.80%) si presentaron náusea; en el grupo 2, 26 pacientes (38.20%) no presentaron náuseas y 8 pacientes (11.8%) si presentaron este efecto adverso con un valor de p de 1, Obtenida con la prueba de chi-cuadrada de Pearson; Para el vómito en el grupo 1, 32 pacientes (47.10%) no presentaron vómito y 2 pacientes (2.9%) si presentaron vómito, en el grupo 2 de igual forma 32 pacientes (47.10%) no presentaron vómito y 2 pacientes (2.9%) si presentaron vómito, con un valor de p de 1, Obtenida con la prueba de chi-cuadrada de Pearson. La distribución de los efectos secundarios por grupo de estudio queda especificada en la Tablas 5 y 6, no encontrándose diferencias estadísticas en ninguna de las variables.

Tabla 5. Descripción de náuseas de acuerdo al grupo

			nausea		Total
			no	si	
grupo	0.3	Recuento	26	8	34
		% del total	38.20%	11.80%	50.00%
	0.15	Recuento	26	8	34
		% del total	38.20%	11.80%	50.00%

p=1

Tabla 6. Descripción de vomito de acuerdo al grupo

			vomito		Total
			no	si	
grupo	0.3	Recuento	32	2	34
		% del total	47.10%	2.90%	50.00%
	0.15	Recuento	32	2	34
		% del total	47.10%	2.90%	50.00%

p=1

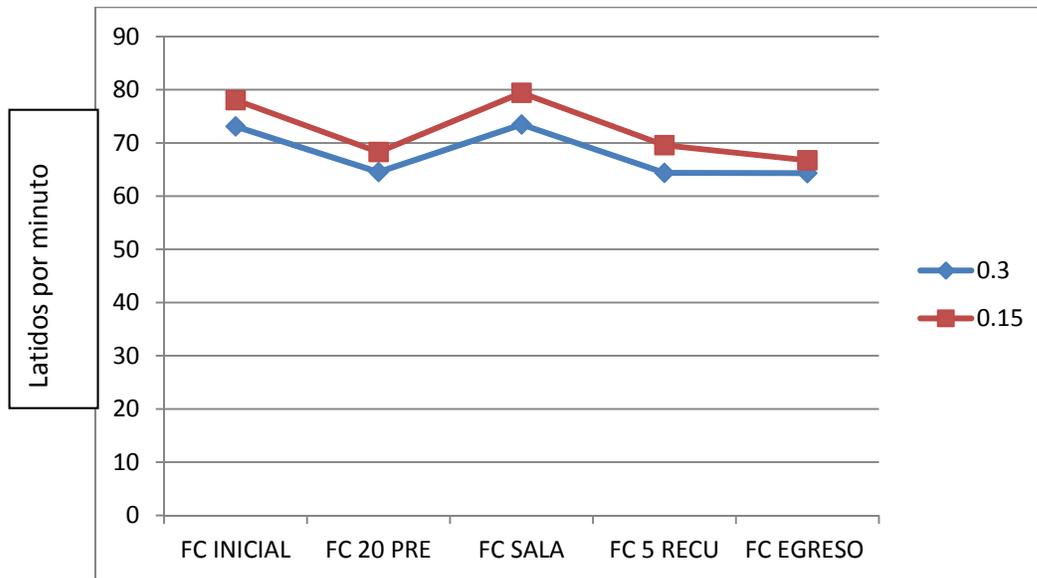
VARIABLES HEMODINÁMICAS

En el análisis de las variables hemodinámicas, frecuencia cardiaca y presión arterial media, se midieron en 5 tiempos, las cuales se tomaron al ingreso de preanestesia, a los 20 minutos en preanestesia, en sala quirúrgica. A los 5 minutos de su ingreso a recuperación y al egreso de recuperación, no encontrándose diferencias significativas para ambos grupos.

En cuanto a la frecuencia cardiaca se encontró para el grupo 1 una frecuencia cardiaca inicial promedio de 73.11 latidos por minuto \pm 12.38, para el grupo 2 se encontró un promedio de 78.00 latidos por minuto \pm 13.12. Para la frecuencia cardiaca 20 minutos preanestésica se encontró un promedio en el grupo 1 de 64.52 latidos por minuto \pm 9.10, en el grupo 2 se encontró un promedio de 68.29 latidos por minuto \pm 9.38. En cuanto el promedio de frecuencia cardiaca obtenida en sala para el grupo 1 fue de 73.47 latidos por minuto \pm 9.84, para el grupo 2 se obtuvo un promedio de 79.41 latidos por minuto \pm 9.51. El promedio que se obtuvo de frecuencia cardiaca a 5 minutos posterior es al ingreso de recuperación fue para el grupo 1 de 64.38 latidos por minuto \pm 8.56, para el grupo 2 se obtuvo un promedio de 69.58 latidos por minuto \pm 8.31. La frecuencia cardiaca obtenida al

egreso de recuperación fue, para el grupo 1 de 64.32 latidos por minuto \pm 6.4, para el grupo 2 se encontró un promedio de 66.73 latidos por minuto \pm 9.04. Con un valor de p de 0.087 obtenido mediante la prueba de ANOVA de medidas repetidas. Los cuales se describen en grafico 5.

Grafico 5. Descripción de frecuencia cardiaca de acuerdo al grupo.

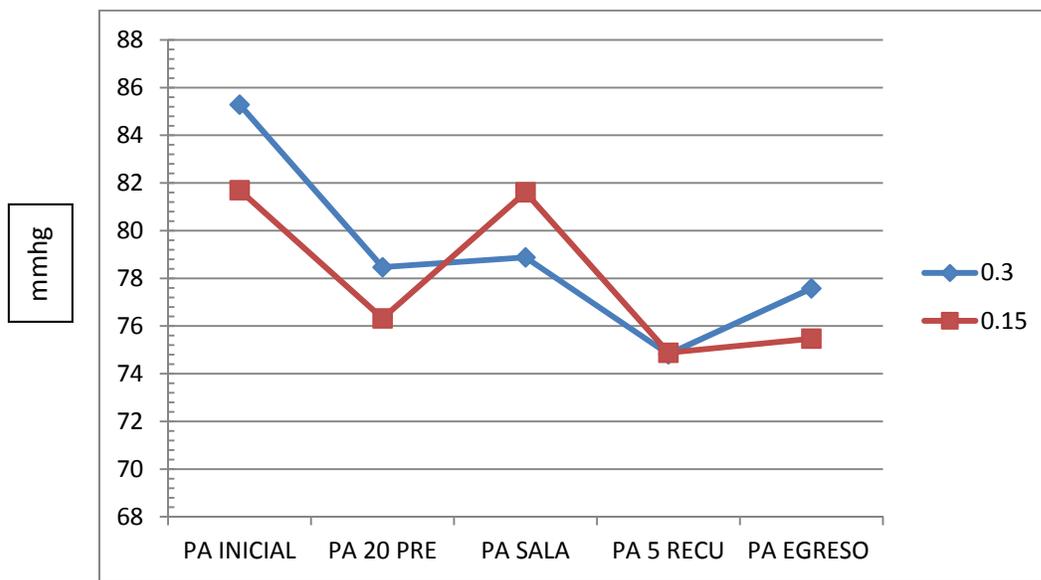


p = 0.087

La presión arterial media inicial tuvo un promedio para el grupo 1 de 85.29 milímetros de mercurio (mmhg) \pm 8.80 mmhg, para el grupo 2 se obtuvo un promedio de 81.70 mmhg \pm 9.19. La presión arterial media 20 minutos en preanestesia fue en promedio para el grupo 1, 78.47 mmhg \pm 5.4, para el grupo 2 fue en promedio de 76.32 mmhg \pm 5.79. La presión arterial media en sala tuvo un promedio para el grupo 1 de 78.88 milímetros de mercurio (mmhg) \pm 5.68 mmhg, para el grupo 2, se obtuvo un promedio de 81.61 mmhg \pm 6.32. La presión arterial media 5 minutos posterior al ingreso a recuperación tuvo un promedio para el grupo 1 de 74.82 mmhg \pm 5.33, para el grupo 2, se obtuvo un promedio de 74.88 mmhg \pm 5.42. La presión arterial media al egreso de recuperación tuvo un promedio para el grupo 1 de 77.58 mmhg \pm 5.53, para el grupo 2, se obtuvo un

promedio de 75.47 mmhg \pm 5.96. Con un valor de p de 0.062 obtenido mediante la prueba de ANOVA de medidas repetidas. Los cuales se describen en el grafico 6.

Grafico 6. Descripción de presión arterial media de acuerdo al grupo.



p=0.062

DISCUSIÓN

El uso de Ketamina preoperatoria a dosis subanestésicas, se viene utilizando desde el año 2000, siendo eficaz para reducir las necesidades de morfina en las primeras 24 horas después de la intervención quirúrgica así como disminuyendo la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

Las dosis utilizadas subanestésicas van desde los 0.10mg/kg hasta 0.30mg/kg, siendo objeto de estudio encontrar la dosis preanestésica idónea, con la cual se generen menores efectos adversos posibles y mejores beneficios tanto en la disminución del dolor postoperatorio como en los efectos adversos. (3)

Como analgésico en el período preoperatorio, la Ketamina se utiliza desde hace algunos años en dosis bajas en el preoperatorio o en asociación con otros analgésicos en el postoperatorio. En ambos casos, su utilización permite la mejora de la analgesia y la reducción de las necesidades de morfínicos. La Ketamina y su acción antagonista NMDA están bien posicionadas para este efecto preventivo, ya que el receptor NMDA está en el centro de los fenómenos de sensibilización del sistema nervioso. (9)

El efecto analgésico prolongado de dosis únicas preoperatorias de Ketamina intravenosa se ha observado en cirugía ortopédica, visceral, ambulatoria o por vía peridural. Por lo tanto, parece que dosis bajas (0,15 mg/kg) pueden disminuir tanto el dolor postoperatorio como el consumo de morfina. (10)

En nuestros resultados encontramos que el uso de Ketamina preoperatoria en dosis subanestésicas, de 0.15mg/kg es igual de efectiva que la dosis de 0.30mg/kg sobre la reducción de dolor postoperatorio, náusea y vómito. La Dra. Rebecca F. K. Kwok y colaboradores, encontraron que los pacientes que recibieron Ketamina 0.15mg/kg previa a la incisión tenían una puntuación de dolor más bajo en las primeras 6 horas después de la operación en comparación con el placebo ($P < 0,001$). Observándose también disminución de la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. No encontrándose efectos adversos. (11)

A. Gilabert Morell, y colaboradores, estudiaron 69 pacientes divididos en grupo A Ketamina preoperatoria a dosis de 0.10mg /kg, grupo B Ketamina preoperatoria a 0.30mg/kg y grupo C placebo, encontrando que el tiempo de recuperación espontánea fue mayor para los grupos A y B, así como las pacientes tratadas con Ketamina se observó un valor inferior de EV A en el movimiento al 5to día que las tratadas con placebo, el consumo de morfina fue menor a las 6 horas en el grupo b que en el grupo a y c. (12)

Entre las desventajas de nuestro estudio en comparación con los artículos revisados, fue la ausencia de un grupo placebo, sesgando el resultado de nuestra investigación al tratarse de 2 grupos con administración de Ketamina en diferentes dosis subanestésicas.

En nuestra investigación en el análisis de las variables hemodinámicas, frecuencia cardíaca y presión arterial media, se obtuvieron cifras que no excedían los límites normales, las cuales fueron similares para ambos grupos estudiados.

Para realizar este estudio tomamos como definición conceptual el dolor el cual se describe como una experiencia individual, una sensación, evoca una emoción y esta es desagradable, habitualmente existe un estímulo nocivo que produce daño tisular o eventualmente lo produciría de mantenerse. Teniendo en cuenta que es una sensación subjetiva con lo cual se dificulta su medición, utilizando la escala visual análoga la cual se define como abordaje válido para medir el dolor el cual se refiere a una escala visual, cuantitativa de dolor medida en un índice sobre una escala lineal de 0 a 10. (1)

Dado que ambas dosis tuvieron el mismo efecto, se puede concluir que la dosis de 0.15mg/kg tendría utilidad para la reducción de dolor postoperatorio, con mínimos efectos colaterales.

CONCLUSIÓN

El uso de Ketamina preoperatoria en dosis subanestésicas, de 0.15mg/kg más clonixinato de lisina es igual de efectiva sobre la reducción de dolor postoperatorio, náusea y vómito en pacientes sometidos a nefroureterectomía radical comparada con la dosis preoperatoria de 0.30mg/kg más clonixinato de lisina.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Lippincott Williams & Wilkins.** Ketamine for Perioperative Pain Management. *Anesthesiology* 2005; 102:211–20 American Society of Anesthesiologists.
2. **Randy W. Loftus, MD., Mark P. Yeager, M.D., Jeffrey A. Clark, M.D., Jeremiah R. Brown, M. S., Ph. D., William A. Abdu, M.S., M.D., Dilip K. Sen Gupta, M.D., Ph. D., Michael L. Beach, M.D., Ph. D.** Intraoperative Ketamine Reduces Perioperative Opiate Consumption in Opioid dependent patients with Chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 2007; 113: 639-46.
3. **Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso EA.** Perioperative ketamine for acute postoperative pain (Review) Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2010, Issue 11.
4. **Liu HT, Hollmann MW, Liu WH, Hoeneemann CW, Durieux ME .** Modulation of NMDA Receptor Function by Ketamine and Magnesium: Part I. *Anesth Analg* 2009; 92:1173–81.
5. **Leonid Roytblat, MD, Anatol Korotkor, MD, PhD, Jacob Katz, MD, Moshé Glazer, MD, Lev Greemberg, MD, and Allan Fisher, MBChB, FRCA;** Postoperative Pain: The Effect of Low-Dose Ketamine in Addition to General Anesthesia: (*Anesth Analg* 2005;77: 11 61-5)
6. **Woolf CJ, Thompson SWN.** The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for treatment of post injury pain and hypersensitivity states. *Pain* 2002; 44: 293-9.

7. **Jaksch W, Lang S, Reichhalter, Raab G, Dann K, Fitzal S.** Perioperative small dose ketamine has no incremental beneficial effects on postoperative pain when standard- practice opioid infusions are used. *Anesth Analg* 2004; 94(4):981-6.
8. **Correll GE, Maleki J, Gracel y EJ, Muir JJ, Harbut RE.** Subanesthetic ketamine infusion therapy: a retrospective analysis of a novel therapeutic approach to complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2004. Sept ; 5 (3):263-75.
9. **JM Lopez – Millan, C Sánchez – Blanco.** Utilización de Ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Revista Sociedad española de dolor*, 2007, 1: 45-65.
10. **Moretti RJ, Hassan SZ, Goodman LI, Meltzer HY.** Comparison of ketamine and thiopental in healthy volunteers: effects on mental status mood, and personality. *Anesth Analg* 2008;63:1087-1096
11. **Rebecca F. K, Jean Lim, Matthew T. V, Tony Gin.** Preoperative Ketamine Improves postoperative analgesia after Gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2011; 33: 243-251.
12. **A. Gilabert Morell, C. Sánchez Pérez.** Efectos de dosis bajas intravenosas de Ketamina en la analgesia postoperatoria de histerectomía y anexectomía. *Revista española de anestesiología y reanimación.* 2010; 49: 247-253.
13. **Sierralta F.** Clonixinato de lisina. Interacciones con el sistema serotoninérgico y naloxona. *Proceedings of the 19th Latinoamerican Congress of Pharmacology and Therapeutics.* Santiago, 2010:64.