



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**KETAMINA COMO ADYUVANTE EN ANESTESIA REGIONAL
EN CIRUGIA GINECOLOGICA ABDOMINAL**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

MARISOL HERNÁNDEZ TORRES

TUTOR PRINCIPAL:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DRA. MARIA CECILIA BARRERA REBOLLAR
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. MARCELINO MARTÍNEZ BURGOS
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, D.F.

CIUDAD DE MÉXICO.

AGOSTO 2016



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**KETAMINA COMO ADYUVANTE EN ANESTESIA REGIONAL
EN CIRUGIA GINECOLOGICA ABDOMINAL**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

MARISOL HERNÁNDEZ TORRES

TUTOR PRINCIPAL:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DRA. MARIA CECILIA BARRERA REBOLLAR
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. SOFÍA DURÁN HERNÁNDEZ,
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO MEDICINA FISICA Y REHABILITACION

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, D.F.

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2016

Dr. Arturo Baños Sánchez
Jefe de Enseñanza
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dra. María Cecilia Barrera Rebollar
Jefe del Servicio de Anestesiología
Profesor Adjunto del curso de Anestesiología
Asesor de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología
Profesor titular del Curso de Anestesiología
Asesor Principal de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dra. Sofía Duran Hernández
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Física y Rehabilitación
Asesor de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dra. Marisol Hernández Torres
Residente de 3º año de Anestesiología
Hospital General ISSSTE Tacuba

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

AL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

AL HOSPITAL GENERAL ISSSTE TACUBA

AL COMITÉ TUTOR

DRA. MARIA CECILIA BARRERA REBOLLAR

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.

DRA. SOFIA DURAN HERNANDEZ

ÍNDICE

Página

Resumen.....	7
Abstract	8
Introducción.....	9
Objetivos.....	10
Antecedentes	11
Metodología.....	12
Resultados.....	12
Discusión.....	15
Conclusiones.....	15
Referencias.....	16

Resumen.

Objetivos

Determinar la capacidad de la ketamina administrada via subcutánea para disminuir la intensidad del dolor post operatorio en las primeras 24 horas, la cual será evaluada mediante la escala visual análoga del dolor en la cual 0 es ausencia del dolor y 10 es el dolor más intenso que se pueda experimentar. La Escala Descriptiva Simple donde existen cuatro parámetros, sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo, así mismo se evaluara, frecuencia cardiaca y presión arterial media para evaluar la descarga adrenérgica en pacientes sometidas a cirugía abdominal ginecológica.

Metodología

Se estudiaron 30 pacientes adultas femeninas con riesgo anestésico quirúrgico I- III ASA, quienes fueron sometidos a eventos quirúrgicos bajo anestesia regional, y durante el post operatorio al recuperarse completamente del bloqueo neuroaxial, se administró ketamina por via subcutánea a dosis 0.5 mg/kg de peso. El nivel de analgesia se midió al momento de la aplicación, posteriormente a 1 hora, 6, 12 y 24 horas, con el mismo intervalo se registro: frecuencia cardiaca, presión arterial media, saturación de oxígeno.

Resultados

Se evaluó el nivel de analgesia de acuerdo a la escala visual análoga, y escala verbal simple durante la primera hora, se presentó analgesia satisfactoria en las pacientes, y presento persistencia de la analgesia durante las primeras 24 horas.

Conclusiones

Ketamina es un medicamento ya conocido en anestesiología por su uso como inductor, actualmente poco usado, sin embargo, con este estudio se pretende proponer otro uso para este medicamento, con una dosis baja a la cual no se producen efectos secundarios, pero si un efecto benéfico en cuanto a la analgesia postoperatoria. Se pretende ser un parteaguas para realizar más estudios para determinar otros usos del fármaco y no solo como inductor anestésico.

Abstract

Objectives

Determine the role of ketamine subcutaneously to decrease the intensity of postoperative pain in the first 24 hours, I was evaluated by visual analog pain scale in which 0 is no pain and 10 being the worst pain you can experience, Simple Descriptive Scale where there are four parameters: no pain, mild pain, moderate pain and severe pain, also be assessed, heart rate and blood pressure to evaluate the adrenergic discharge in patients undergoing gynecological abdominal surgery.

Methodology

30 adult female patients were studied with surgical anesthetic risk ASA I-III who underwent surgical events under regional anesthesia, randomly divided into two groups of 15 patients, the control group received conventional spinal anesthesia; the other group received spinal anesthesia and the postoperative recover from anesthesia, ketamine was administered subcutaneously at doses 0.5 mg / kg. The level of analgesia was measured at the time of the application, subsequent to 1 hour, 6, 12 and 24 hours, with the same interval registration: heart rate, blood pressure, oxygen saturation.

Results

When levels of analgesia according to the visual analog scale, and simple verbal scale between the two groups during the first hour were compared, statistically significant differences were presented with $P < 0.01$ to $P < 0.005$ (Table 1) for the group who received subcutaneous ketamine, and presented persistence of analgesia in the first 24 hours, with respect to the treaty only with spinal anesthesia group.

Conclusions

Ketamine is a drug known in anesthesiology for use as inductor, currently underused, however, with this study is to propose another use for this drug, with a low dose at which no side effects occur, but if an effect beneficial in terms of postoperative analgesia. It is intended to be a turning point for further studies to determine other uses of the drug and not only as anesthetic inductor.

Introducción

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. Por su parte, el dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración. El control adecuado del dolor agudo postoperatorio implica una disminución de la morbilidad; además, influye en la disminución de la estancia hospitalaria y, por lo tanto, de los costos.

El Dolor Post Operatorio (DPO) está asociado a un estímulo nocivo, un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los nociceptores. (Reyes. 2004)

El término nocicepción es usado para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos, el dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras, la variación de la densidad de estos receptores en los tejidos, lo que marca la diferencia sensorial.

Las fibras nociceptoras son A- δ y las C. Las A- δ son fibras mielínicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecanotérmicos y mecanorreceptores de alto umbral. Las fibras C son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de receptividad menor.

La cirugía visceral (torácica, abdominal y pélvica) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y el dolor evocado por esta activación a menudo no tiene ubicación precisa.

Los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión, aumentan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural que en conjunto es llamada hiperalgesia primaria, esto permite que los estímulos ingresen a la medula la cual provoca reflejos axonales que liberan sustancia P, la cual causa vasodilatación, degranulación de mastocitos y, a la vez, esto libera histamina y serotonina y aumenta efectivamente la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado. Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior, también al asta anterolateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales, que son las que definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas postquirúrgicos ligados a la presencia del dolor y reacción neuroendocrina y metabólica al estrés conocido como hiperalgesia secundaria la cual precede a la sensibilización central.

La activación del receptor N-metil-D aspartato (NMDA) desempeña una función importante en el fenómeno de la sensibilización central, por lo que se logra prevenir e incluso revertir este fenómeno antagonizándose su efecto.

Los bloqueadores voltaje dependientes de los canales del receptor NMDA como la ketamina, usados en bajas dosis, han mostrado su eficacia con efectos adversos más tolerados, la acción analgésica es debida a una interacción entre los receptores de ketamina y los de opioides, fundamentalmente en el asta dorsal de la médula espinal; por lo tanto, puede ser beneficiosa.

La ketamina es capaz de originar una desconexión, disociación entre el tálamo, la corteza y el sistema límbico. De esta forma se origina analgesia, al evitar que los estímulos dolorosos lleguen a los centros del sistema límbico y cortical.

La ketamina (2-0-Clorofenil-2-metilamino-ciclohexamina) está relacionada estructuralmente con la Fenciclidina y la ciclohexamina. Existen en modalidad enantiomérica S (+) y 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 un efecto analgésico 3 a 4 veces superior con un efecto hipnótico 1.5 veces superior respecto a su levo-enantiómero, dando lugar a efectos psicótropos menores.

Es parcialmente soluble en agua en una relación 1:4 y al alcohol 1:14, con una solubilidad lipídica de 5 a 10 veces mayor a la del tiopental, formando una sal blanca cristalina con un pKa de 7.5 con unión a proteínas plasmáticas del 47% y se distribuye rápidamente en tejidos altamente perfundidos, tales como cerebro, corazón y pulmones, para posteriormente redistribuirse a músculo, tejidos periféricos y grasa. 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 de forma inalterada o como norketamina. La vida media de eliminación es de 2-3 horas.

El principal sitio de acción de la Ketamina a nivel central parece ser el sistema de proyección tálamo-neocortical. La ketamina deprime selectivamente la función neuronal en la parte del córtex y tálamo, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo. Hay evidencia de que la ketamina ocupa los receptores opioides en el cerebro y en la médula espinal, lo que podría explicar algunos de sus efectos analgésicos. Se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor μ , de ahí parte de su efecto analgésico. El

Efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad del asta dorsal a este nivel.

Objetivos

Determinar la capacidad de la ketamina administrada via subcutánea para disminuir la intensidad del dolor post operatorio en las primeras 24 horas, la cual será evaluada mediante la escala visual análoga del dolor en la cual 0 es ausencia del dolor y 10 es el dolor más intenso que se pueda experimentar. La Escala Descriptiva Simple donde existen cuatro parámetros, sin dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo, así mismo se evaluará, frecuencia cardíaca y presión arterial media para evaluar la descarga adrenérgica en pacientes sometidas a cirugía abdominal ginecológica.

Antecedentes

El uso de la Ketamina como analgésico en dolor agudo y crónico ha cobrado auge en los últimos diez años, ha superado con creces su indicación como anestésico. Es un fármaco neuromodulador, con un mecanismo de acción múltiple, que aporta notables beneficios sobre todo en aquellos casos de dolor de difícil control, y que a dosis subanestésicas, puede ser administrado por diversas vías entre ellas podemos mencionar: oral, intranasal, transdérmica, intravenosa, subcutánea, Intramuscular, epidural o intradural y rectal, con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos a esa dosis.

La ketamina es un anestésico disociativo que actúa como antagonista competitivo de la fenciclidina, por el receptor excitatorio del Glutamato N-metil D-aspartato (NMDA) y su efecto clínico se debe casi por completo a este receptor, aunque también se ha documentado un efecto NMDA no glutaminérgico, relacionados con receptores colinérgicos de tipo nicotínico y muscarínico, monoaminérgico y opioide así como por su interacción con los canales de calcio y sodio. A dosis subanestésicas produce efecto antihiperálgico, antialodínico y protector de la tolerancia (Rivera Tocancipa 2013).

Está indicada en dolor neuropático con pobre respuesta a la titulación con opioides y analgésicos adyuvantes, en dolor somático de tipo incidental así como dolor neuropático abdominal o complejo visceral.

Se utiliza la vía subcutánea para la administración de medicamentos debido a que su absorción es más lenta, lo cual permite un efecto sostenido con menos efectos adversos.

A nivel mundial existen estudios que han demostrado su efectividad como adyuvante en la analgesia postoperatoria, la revista de la sociedad española del dolor realizó un estudio prospectivo aleatorio doble ciego en 60 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, donde se administró una infusión intravenosa de ketamina, donde demostraron que a dosis bajas disminuyó el uso de remifentanil durante la cirugía, y el consumo de morfina en el postoperatorio durante las primeras 24 horas. (E. Calderón 2010)

En España se realizó una revisión bibliográfica sobre el uso de ketamina, debido a la creciente demanda de nuevos analgésicos y sustancias neuromoduladoras para el tratamiento del dolor haciendo especial énfasis en sus diferentes vías de administración, entre ellas subcutánea.

En México no existen actualmente estudios en los cuales se maneje Ketamina para el control del dolor agudo, solo para el dolor crónico.

Metodología:

Se estudiaron 30 pacientes adultas femeninas con riesgo anestésico quirúrgico I- III, según la *American Society of Anesthesiologists (ASA)* en quienes su intervención quirúrgica se llevó a cabo bajo anestesia regional (Bloqueo subaracnoideo con Bupivacaína pesada, seguido en caso necesario de lidocaína al 2% con epinefrina por vía peridural).

Y durante el post operatorio al recuperarse completamente del bloqueo neuroaxial, se administró ketamina por vía subcutánea a dosis 0.5 mg/kg de peso. El nivel de analgesia se midió al momento de la aplicación, posteriormente a 1 hora, 6, 12 y 24 horas, con el mismo intervalo se registró.

En caso de hipotensión arterial y/o bradicardia en ambos grupos se podría utilizar efedrina y/o atropina intravenosa. En caso de sedación extrema se podría suspender la administración de ambas drogas sedantes.

Resultados

El estudio observacional se realizó sobre un solo grupo de pacientes, 30 mujeres, con un rango de edad entre 30-60 años, las cuales fueron sometidas a cirugía ginecológica, histerectomía total abdominal, y laparotomía exploradora.

La edad media fue de 44 años \pm 12 años, un rango de peso entre 55 y 95 kg, con una media de 74 \pm 11, con un rango de estatura de 1.45 y 1.70 mts., con una media de 1.5 \pm .9 mts, con Riesgo anestésico quirúrgico según el ASA de I a III.

Las cirugías que se realizaron fueron: (22), Histerectomía Total Abdominal (2), Salpingooforectomía Bilateral (8), Laparotomía Exploradora.

Adicionalmente se excluyeron del estudio 2 pacientes sometidas a histerectomía total abdominal, y 1 paciente sometida a laparotomía exploradora por conversión de cirugía a anestesia general.

El tiempo de duración del bloqueo neuroaxial fue variable entre 72- 180 min, al alcanzar una escala de bromage 1, sin bloqueo neuroaxial, previa asepsia y antisepsia se aplica ketamina por vía subcutánea, aguja hipodérmica, 0.5 mg / kg de peso. Cabe destacar que ni en la técnica anestésica ni en la aplicación de ketamina se presentaron eventos adversos.

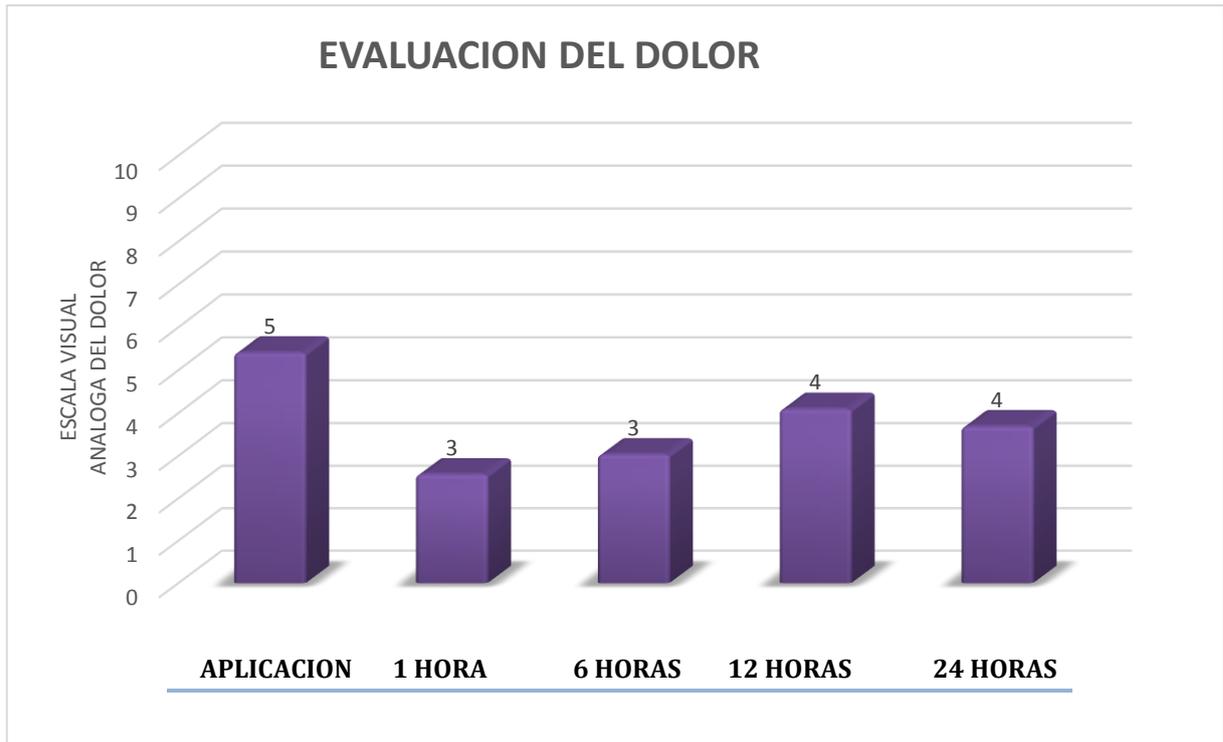
Se vigiló de cerca a los pacientes posteriores a la aplicación de ketamina, obteniendo a la hora de la aplicación una disminución significativa del dolor evaluado mediante escala visual análoga, excepto en dos paciente. Lo cual queda demostrado mediante el cuadro 1.

Se aprecia también una tensión arterial y frecuencia cardiaca dentro de parámetros, la cual no presenta variación significativa.

Cuadro 1.
ESCALA VISUAL ANALOGA

TIEMPO DE EVALUACION	APLICACION	1 HORA	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
EVA	5	2	3	4	3

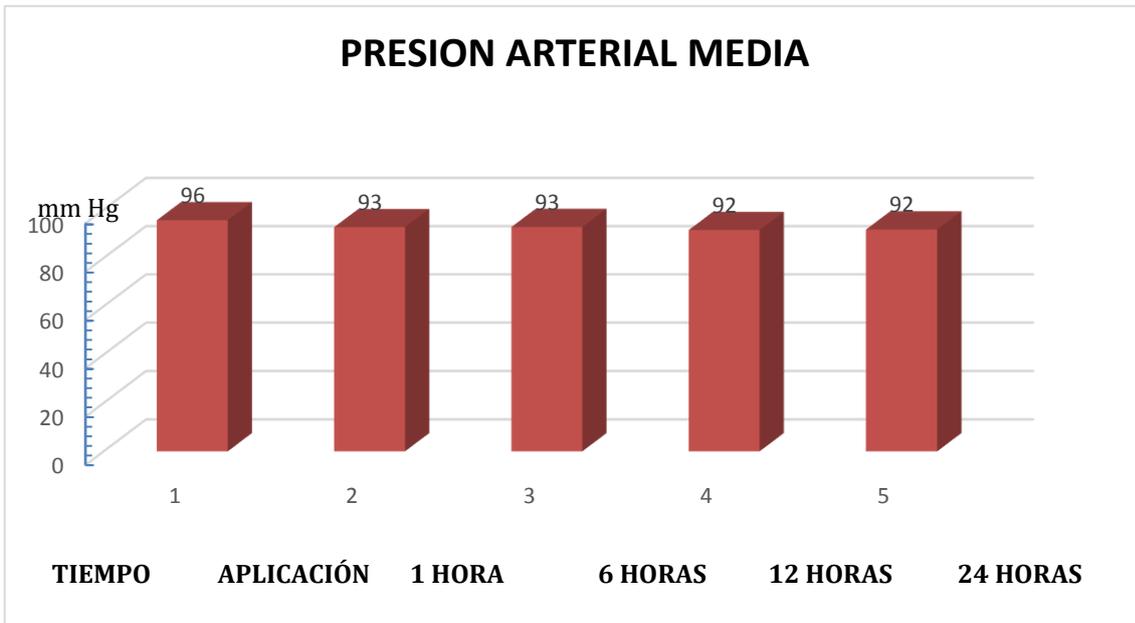
Figura 1.



Cuadro 2.
Presión Arterial Media

TIEMPO	APLICACIÓN	1 HORA	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
MM HG	95	92	92	91	91

Figura 2.

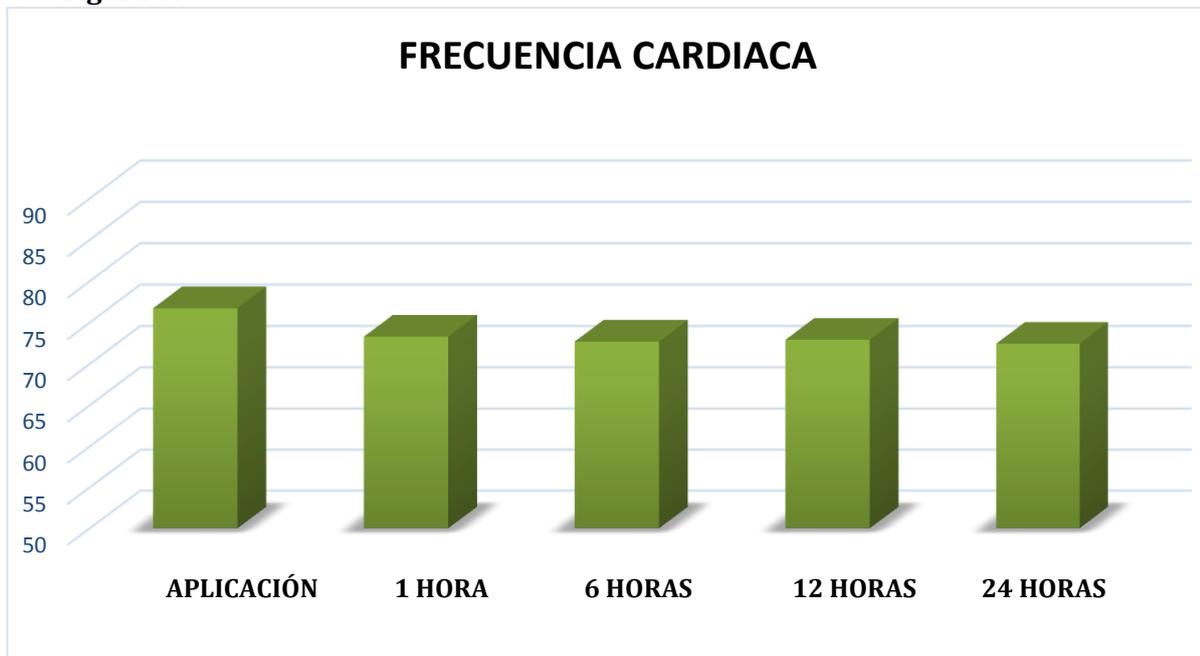


Cuadro 3.

Frecuencia Cardiaca.

EVALUACION	APLICACIÓN	1 HORA	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS
LPM	76	73	72	72	72

Figura 3.



Discusión

Como mencionamos anteriormente las técnicas de anestesia regional para los diferentes tipos de cirugía ofrece ventajas como son el mantenimiento de la ventilación espontánea, producir una adecuada relajación muscular del área quirúrgica, evita los riesgos de la intubación traqueal y de una posible broncoaspiración.

Por otra parte, el manejo del dolor postoperatorio en este tipo de pacientes debe hacerse de manera precisa ya que el tipo de cirugía implica manipulación quirúrgica importante.

Conclusiones

Se observó la efectividad que presenta la ketamina para el control del dolor post operatorio,

Se presenta ketamina subcutánea como una buena opción, ya que la dosis que se requiere es mínima, y a esta dosis no se presentaron efectos adversos, lo cual puede ser benéfico para nuestros pacientes.

Es un fármaco que se encuentra dentro del cuadro básico de medicamentos del instituto y que ha retomado un auge importante en los últimos años.

El control adecuado del dolor postoperatorio disminuye la respuesta inflamatoria sistémica y el dolor lo cual disminuye algunas de las posibles complicaciones postquirúrgicas, lo cual se traduce en menos días de estancia hospitalaria y disminución de costos, lo cual genera un beneficio para el instituto

Referencias

- .- María Cristina Simões de Almeida, TSA , Giovani de Figueiredo Locks, TSA , Horácio Pereira Gomes, TSA , Guilherme Muriano Brunharo , Ana Laura Colle Kauling. "Analgesia Postoperatoria: Comparación entre la Infusión Continua de Anestésico Local y Opioide vía Catéter Epidural e Infusión Continua de Anestésico Local vía Catéter en la Herida Operatoria". Rev Bras Anesthesiol 2011; 61: 3: 158-163.
- 2.- C. Goicoechea y M.I. Martín "Mecanismos periféricos y centrales del dolor" Reumatol Clin. 2006;2 Supl 1: S5-9.
- 3.- Daniel Rivera Tocancipá, Piedad Alexandra Susunaga Meneses , Miguel Antonio Pérez G. "Ketamine: state of the art". Revista Facultad - RFS - Enero-Junio 2013. P 85-93
- 4.- Adriana Cadavid Puentes, Karoll A. Rodelo, Diana P. Medina, Ana M.Sánchez "Efecto de adicionar ketamina a la morfina en analgesia controlada por el paciente (pca) en un modelo de laparotomía". Rev. Col. Anest. 36: 19-24, 2008
- 5.- Reyes Fierro A, de la Gala, García F. "Postoperative pain: multirnodal analgesia Patología del Aparato Locomotor"; 2004; 2 (3): 176- 188.
- 6.- Dr. Jorge Rosa-Díaz, Dr. Víctor Navarrete-Zuazo, Dra. Miosotis Díaz-Mendiondo. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. artículo de revisión Vol. 37. No. 1 Enero-Marzo 2014 pp 18-26
- Reyes Fierro A, de la Gala, García F. "Postoperative pain: multirnodal analgesia Patología del Aparato Locomotor"; 2004; 2 (3): 176- 188. A. Reyes, E de la Gala, I. Garutti 2004
- Dr. Jorge Rosa-Díaz, Dr. Víctor Navarrete-Zuazo, Dra. Miosotis Díaz-Mendiondo. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. artículo de revisión Vol. 37. No. 1 Enero-Marzo 2014 pp 18-26 Rosa-Díaz J y cols. 2014
32. Juan Heberto Muñoz Cuevas. *Farmacología aplicada en anestesiología, Escenarios clínicos*. México DF, Editorial Editafil, 2013; 93-101.