



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Folio: 266.2020

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado
(ISSSTE)

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

TÍTULO:

**Ketamina transanestésica como adyuvante para control de dolor agudo
posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal.**

TESIS

Para obtener el grado de
**ESPECIALISTA EN MEDICINA
(ANESTESIOLOGÍA)**

PRESENTA:

DRA. MÓNICA ANAHÍ JUÁREZ ROMÁN

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FERNANDO AGUILAR SILVA

Ciudad de México, Agosto de 2020



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.

Aprobación de tesis:

Dr. Mauricio Di Silvio López

Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Paul Mondragón Terán.

Jefe de investigación

Dr. Fernando Aguilar Silva

Profesor Titular del Curso

Dra. Fernando Aguilar Silva

Director de Tesis

Dra. Mónica Anahí Juárez Román

Autor

DEDICATORIA

A Dios, que siempre ha estado presente en mi vida y me da más de lo que merezco.

A mis padres, que con su amor, paciencia, apoyo incondicional y ejemplo de vida, han sido los mejores maestros de este juego llamado vida. Mi madre, Gaby, espero algún día poder a ser aunque sea un poquito como tú, eres una persona admirable en todos los sentidos, madre, esposa, hija, hermana, amiga, eres la mejor persona.

Mi padre, Jaime, quien me ha demostrado que con trabajo, se puede lograr lo que se quiere, quien me ha enseñado el sentido de la responsabilidad, te admiro.

A mi hermano, Santy, mi fuente de inspiración desde que decidí emprender este gran camino, quien con su sonrisa reinicia mi vida.

A mi mamá Elvia, quien con el amor más puro y sincero me ha brindado su total apoyo a lo largo de toda mi vida y específicamente en mi etapa profesional, sin ella no lo hubiera logrado, eres la persona más bella del mundo entero.

A mi papá Beto, el hombre más honorable, honesto, íntegro y más inteligente, quien siempre ha sido mi ejemplo a seguir, deseo seguir tus pasos durante toda mi vida.

A mis compañeros de generación, por hacer de estos tres años una gran experiencia, especialmente a Gloria, mi ahora gran amiga, quien me ha brindado apoyo incondicional durante esta trayectoria.

A mi maestro Dr. Fernando Aguilar, titular de este curso, quien siempre demostró profesionalismo y un gran apoyo. A los demás adscritos del servicio de Anestesiología, quienes fueron grandes maestros.

A la gran Institución, de la cuál orgullosamente siempre portaré la camiseta ISSSTE.

Mónica A. Juárez Román

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	6
2. Abstract	7
3. Introducción	8
4. Abreviaturas	10
5. Marco Teórico	11
6. Planteamiento del problema	17
7. Justificación	17
8. Hipótesis	21
9. Objetivos	21
10. Metodología de la Investigación.	21
11. Aspectos Éticos	27
12. Resultados	33
13. Discusión	37
14. Conclusiones	38
15. Referencias	39
16. Anexos	42

1. RESUMEN

Ketamina transanestésica como adyuvante para control de dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal.

Antecedentes: El dolor que experimentan los pacientes que son sometidos a cirugía abdominal varía de moderado a severo, por lo que es necesario implementar acciones enfocadas a disminuir el dolor posoperatorio a través de distintas opciones terapéuticas, tratando de minimizar los efectos adversos y disminuyendo, en medida de lo posible el uso de opioides.

Objetivo: Determinar la eficacia de la Ketamina utilizada como adyuvante transanestésico para el control de dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a LAPE.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, prospectivo, tomando una muestra consecutiva de 30 pacientes que fueron sometidos a laparotomía exploratoria, de forma electiva y urgente, bajo anestesia general, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, durante Enero-2020 a Julio-2020. Se realizó evaluación del dolor con escala de EVA al salir de quirófano y casa media hora hasta completar dos horas posquirúrgicas, se registró la utilización de rescate analgésico y la presencia o ausencia de efectos adversos. Para el análisis se usó el Software Stata v13, $p < 0.05$.

Resultados: Se utilizó rescate analgésico en 46.6% de los sujetos estudiados. En total se observó presencia de efectos adversos en 26.6% de los sujetos estudiados. Podemos observar diferencias significativas en las mediciones realizadas en los 30, 60 y 120 minutos posteriores a la intervención con diferencias de $-2.06 (\pm 1.28)$, $-1.03 (\pm 1.79)$ y $-0.50 (\pm 1.07)$ respectivamente. Como resultado de las prueba t pareada se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la medición de 30, 60 y 90 minutos ($p < 0.05$), no así en la de 120 minutos.

Conclusiones: De acuerdo con los resultados obtenidos inferimos que al paso del tiempo no existe una disminución significativa en las escalas de percepción, en todas las mediciones posteriores a la basal, existe un incremento ($p > 0.05$). Entre los pacientes del estudio, no existió una diferencia significativa entre aquellos que requirieron rescate analgésico y los que no.

Palabras clave: Ketamina, dolor posoperatorio, laparotomía exploratoria, efectos adversos, rescate analgésico.

2. ABSTRACT

Transanesthetic ketamine as an adjuvant for postoperative acute pain control in patients undergoing abdominal surgery.

Background: The pain experienced by patients undergoing abdominal surgery changes from moderate to severe, so it is necessary to implement actions focused on reducing postoperative pain through different therapeutic options, trying to reduce adverse effects and decreasing, as much as possible the use of opioids.

Objective: to determine the efficacy of ketamine as a trans-anesthetic adjuvant for the control of acute postoperative pain in patients undergoing laparotomy.

Methods: This is an observational, prospective study, taking a consecutive sample of 30 patients undergoing went to exploratory laparotomy, electively and urgently, under general anesthesia, at the National Medical Center 20 de Noviembre, Mexico City, during January -2020 to July-2020. Pain assessment was performed with an EVA scale after leaving the operating room and half an hour until completing two hours after surgery, the use of analgesic rescue and the presence or absence of adverse effects were performed. For the analysis the Stata v13 Software was used, $p < 0.05$.

Results: Analgesic rescue was analyzed in 46.6% of the studied subjects. In total, the presence of adverse effects was identified in 26.6% of the subjects studied. We can observe differences in the measurements made in the 30, 60 and 120 minutes after the intervention with differences of $-2.06 (\pm 1.28)$, $-1.03 (\pm 1.79)$ and $-0.50 (\pm 1.07)$ respectively. As a result of the paired t-test, a statistically significant difference was found in the 30, 60 and 90 minute measurement ($p < 0.05$), not in the 120 minute measurement.

Conclusions: According to the obtained results inferred that over time there is no significant decrease in the perception scales, in all measurements after the baseline, there is an increase ($p > 0.05$). Among the study patients, there is no significant difference between those requiring analgesic rescue and those not.

Key words: Ketamine, postoperative pain, exploratory laparotomy, adverse effects, analgesic rescue.

INTRODUCCIÓN

Según la ASA, el dolor posoperatorio es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos y se caracteriza fundamentalmente por ser de tipo agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable ¹. Constituye un problema de salud pública con importantes repercusiones sociales, económicas y en la calidad de vida de las personas. El dolor posoperatorio es la experiencia más desagradable para los pacientes que son sometidos a algún procedimiento quirúrgico, se reporta que el 90 % de los pacientes presentan dolor postoperatorio², y aproximadamente el 60 % sufre dolor de moderado a intenso en sus primeras 24 horas postquirúrgicas, es por eso que se debe de brindar manejo profiláctico del mismo ^{3,4,5}. Debemos de proporcionar manejo temprano y agresivo, ya que el dolor severo no sólo retrasa la temprana recuperación y la poca satisfacción del paciente, sino también puede afectar de manera negativa la calidad de vida, la recuperación funcional, aumenta riesgo de complicaciones posquirúrgicas, aumento de morbilidad y costes y una condición de hiperalgesia que se sabe, puede desarrollar dolor posoperatorio persistente (DPP)⁶. Recientes estudios nos muestran la alta incidencia de DPP, hasta de un 40%, de estos 18.3% reportan dolor de severo a moderado⁷. Por lo tanto, es de suma importancia para los anestesiólogos estar conscientes de la magnitud que implica este problema y el tener conocimiento de todos los agentes farmacológicos que pueden ser usados para la prevención y el manejo del dolor posoperatorio⁸. Actualmente el pilar de manejo para el dolor ha sido mediante la administración de opioides exógenos, como Morfina o Fentanil, sin embargo, no

siempre estos agentes alivian por completo el dolor y algunos pacientes desarrollan tolerancia a los mismos⁹. El incremento de dosis de opioides siempre va acompañado de efectos adversos. Por lo tanto, el adecuado manejo del dolor es un indicador de buena práctica clínica y es esencial dentro de los cuidados perioperatorios junto con la movilización y la nutrición temprana. Sin embargo, existen factores, como el deficiente conocimiento y experiencia del personal de salud^{10,11,12}, la mala actitud del personal hacia el dolor o las barreras ambientales de tipo organizacional¹³ (déficit de recursos, insuficiente cantidad de personal y por consiguiente sobrecarga de pacientes asignados), que son relacionados con un manejo inadecuado. Otros factores del manejo inadecuado se atribuyen a la indicación del tratamiento analgésico en forma intermitente y no con horarios, así como al temor por parte del personal médico a indicar o administrar algún opioide por miedo a generar adicción y por los posibles efectos secundarios, como depresión respiratoria, náuseas y vómito^{14, 15}. Recientemente ha surgido interés entorno a los antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), especialmente la Ketamina, como adyuvante con otros analgésicos¹⁶. La Ketamina ejerce su principal efecto mediante antagonismo de los receptores NMDA, aunque también a su acción de tipo NMDA no glutamérgica, colinérgico de tipo nicotínico y muscarínico, monoaminérgico y opioide, así como por su interacción con canales de calcio y de sodio, fue descrita por primera vez en la literatura en 1965¹⁷ y aprobada por la FDA en 1970¹⁸.

ABREVIATURAS

1. LAPE: laparotomía exploratoria
2. ASA: American Society of Anesthesiologists
3. DPP: Dolor Posoperatorio Persistente
4. NMDA: N-Metil-D-aspartato
5. FDA: Food and Drug Administration
6. DPA: Dolor Posoperatorio Agudo
7. DPO: Dolor Posoperatorio
8. CMN: Centro Médico Nacional
9. PIC: presión intracraneal
10. EVA: Escala Visual Análoga
11. SV: signos vitales
12. TA: tensión arterial
13. TAM: tensión arterial media
14. FC: frecuencia cardíaca
15. SO₂: saturación de oxígeno
16. BIS: índice biespectral
17. EKG: electrocardiograma
18. IM: intramuscular
19. IV: intravenoso
20. UCPA: unidad de cuidados posanestésicos
21. AINES: analgésicos antiinflamatorios no esteroideos
22. ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores de Estado

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La prevalencia del dolor posoperatorio varía, pero la mayoría de los autores coinciden en que más de la mitad de los pacientes presentan dolor moderado-severo en las primeras 24 horas tras la intervención y en un 2.7% de los casos persiste al alta¹.

De acuerdo a estadísticas nacionales, se reporta que el 90 % de los pacientes presentan dolor postoperatorio, y aproximadamente el 60 % sufre dolor de moderado a intenso en sus primeras 24 horas postquirúrgicas. La prevalencia del dolor moderado se mantiene entre un 45-49 %, y la de dolor intenso y máximo entre un 21-23 % y un 8-18 %, respectivamente ^{3,4,5}.

La evidencia sugiere que menos de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía reportan un adecuado control del dolor postoperatorio, lo cual afecta negativamente la calidad de vida, la recuperación funcional, aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, de trastornos del estado de ánimo y de dolor postquirúrgico persistente⁶.

Existen factores que se han asociado a elevada incidencia de dolor agudo posoperatorio (DAP), tales como la edad inferior a 60 años, el dolor crónico preoperatorio y el sexo femenino¹⁹.

Desde la síntesis de la Ketamina por Stevens en 1962 y su introducción en la clínica por Corssen y Domino, se ha venido utilizando cada vez menos como

anestésico debido a la considerable incidencia de efectos adversos que tiene sobre el sistema nervioso central, que llega a alcanzar el 12%. Por otra parte, la utilización de ketamina como analgésico en dolor agudo y crónico, en auge en los últimos diez años, ha superado con creces la anterior indicación²⁰. Se trata de un fármaco neuromodulador, con un mecanismo de acción múltiple, que aporta notables beneficios en casos de dolor intratable, en particular de tipo neuropático y que, a dosis subanestésicas, puede ser administrado por vía oral, intranasal o transdérmica, con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos. La realización de numerosos estudios randomizados, controlados, doble ciego, han puesto de manifiesto su utilidad como ahorrador de opioides, como coanalgésico en anestesia local y regional, así como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio²¹. A pesar de que los datos que ofrecen dichos estudios no son del todo concluyentes en cuanto a eficacia y seguridad a largo plazo, parece claro que la ketamina, un anestésico clásico, debe continuar presente (o ser incluida) en las guías de farmacoterapéutica de los hospitales, para su uso como anestésico, analgésico o sedante en procedimientos especiales, ya que podría aportar interesantes beneficios aún por estudiar.

La ketamina (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 leves²². Es parcialmente soluble en agua (1:4) y alcohol (1:14), con una solubilidad lipídica de 5 a 10 veces la del

tiopental y forma una sal blanca cristalina con un pKa de 7,5²³. Su unión a proteínas plasmáticas es del 47% y 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. La ketamina posee un metabolito activo, la norketamina (cuyos niveles parecen ser mayores en niños)²⁴. 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. La ketamina se caracteriza por su versatilidad de vías de administración; siendo las más habituales la intravenosa (IV) y la intramuscular (IM), puede administrarse por vía oral (VO), intranasal, transdérmica, rectal, epidural o intradural. Es precisamente en el tratamiento del dolor crónico donde las vías orales y transdérmicas han tenido mayor asiento²¹. Su biodisponibilidad es del 90-93% por vía IM (más rápido en niños que en adultos), del 77% por vía epidural – con un rápido ascenso de los niveles plasmáticos- y menor del 16% por VO²⁵. Las concentraciones terapéuticas de ketamina para anestesia son de 1000 a 2000 ng/ml y pueden obtenerse con dosis IV de 1 a 4,5 mg/Kg o IM de 5 a 10 mg/Kg. El mantenimiento de la anestesia puede conseguirse mediante perfusión IV de 0,1 a 0,5 mg/kg/min. Por el contrario, 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/kg²⁶.

El pico de nivel sérico de ketamina ocurre de 5 a 30 minutos después de su administración IM y a los 30 minutos de una dosis oral; se produce la inducción de

la anestesia a los 30 segundos de su administración IV y a los 4 minutos de su administración IM. Por vía epidural el pico sérico se obtiene a los 15 minutos, por vía rectal a los 45 minutos y por vía nasal a los 30-60 min. Debido a que tan solo pequeñas cantidades de Ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática²⁷. 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 partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo, 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 superiores²⁸. De ahí que al hablar de “anestesia disociativa” producida por la ketamina, se esté haciendo referencia a dos aspectos: por un lado, al sentido clínico de la disociación del paciente con el medio, diferente al de otros anestésicos y, por otro, a la disociación electrofisiológica entre el tálamo y el sistema límbico²⁹. Se ha demostrado que el mecanismo de acción por el cual la ketamina produce anestesia no sólo es el bloqueo de los canales de sodio del sistema nervioso central. 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. Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor μ , de ahí parte de su efecto analgésico. La interacción con el receptor NMDA mediaría la acción anestésica general, al igual que algunas de sus acciones analgésicas. El efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal del asta dorsal^{30, 31}.

A nivel de Sistema Nervioso Central encontramos “anestesia disociativa” debido a que los pacientes parecen estar en estado cataléptico, a diferencia de otros estados anestésicos que semejan un sueño normal³². Estos pacientes tienen analgesia profunda, pero mantienen los ojos abiertos y muchos reflejos (corneal, tusígeno, deglutorio) que no deben asumirse como protectores; no hay recuerdos de la cirugía o la anestesia, pero no hay más amnesia que con las benzodiazepinas. Las pupilas se dilatan moderadamente y aparece nistagmo; hay lagrimeo, salivación y movimientos de la cabeza y las extremidades. Prácticamente ninguno de estos efectos aparecen cuando se utiliza ketamina a dosis subanestésica. La ketamina, a causa de sus efectos excitatorios sobre el sistema nervioso central, aumenta el metabolismo cerebral y por tanto, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal (PIC). La respuesta cerebral al CO₂ se mantiene, por lo que la reducción en la PaCO₂ atenuará la elevación de la PIC³³. Efectos sobre el Sistema Cardiovascular: se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como pulmonar. El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25%. Puede producirse un aumento inaceptable del consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con cardiopatía isquémica, siendo rara la aparición de arritmias. Estos

efectos son dosis dependientes, secundarios al estímulo sobre el sistema nervioso central y a la inhibición de la recaptación de noradrenalina³⁴. Efectos sobre el Sistema Respiratorio: carece de efectos significativos sobre el sistema respiratorio como lo demuestra la respuesta inalterada al CO₂³⁵. Puede producir una bradipnea transitoria tras una dosis bolo de 2 mg/kg. No obstante, la depresión respiratoria puede sobrevenir por el uso de otros fármacos sedantes de uso concomitante, es un relajante del músculo liso bronquial, bien por un mecanismo simpaticomimético, bien por su capacidad de antagonizar directamente los efectos espásticos del carbacol y la histamina. También produce un incremento de la salivación, particularmente en niños³⁶. Efectos sobre la Respuesta Inmunitaria: a las concentraciones clínicamente relevantes, la ketamina carece de efectos sobre la función linfocitaria; sin embargo, a dosis elevadas, podría afectar a la función fagocitaria.

Como efectos secundarios, se han observado: incremento de la presión intraocular, fenómenos de despertar (alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave), anorexia, náuseas, vómitos, erupción cutánea, hiperglucemia, inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica, anafilaxia, hipertermia maligna, apnea, laringoespasma, edema pulmonar, desaturación transitoria, dependencia y tolerancia, dependencia psicológica ^{37,38}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una elevada prevalencia del dolor posoperatorio, por lo que lograr una buena y pronta recuperación, depende y parte de un manejo adecuado del dolor, lo cual conlleva beneficios tanto para el paciente como para la unidad hospitalaria.

¿La aplicación de Ketamina en el transoperatorio a dosis subanestésicas es eficaz para el control del dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a laparotomía exploratoria bajo anestesia general?

JUSTIFICACIÓN

La mejora del dolor posoperatorio pasa por la necesidad de implementar nuevos protocolos adecuados para procedimientos específicos durante el perioperatorio, realizar una predicción del dolor posoperatorio y promover cambios estructurales, culturales, emocionales y educacionales en todas las personas implicadas: anestesiólogos, cirujanos, enfermeras ³⁹.

El manejo del dolor posoperatorio (DPO) debería asegurar la eficacia de los tratamientos aplicados mediante protocolos actualizados, los cuales no existen en nuestro medio. Se debe de hacer evaluar rutinariamente mediante las escalas específicas existentes, el nivel de DPO ⁴⁰.

La eficacia de una droga con propiedades analgésicas es mayor cuando se administra para prevenir y menor cuando se administra para tratar un dolor ya establecido. El mejor efecto analgésico se obtiene utilizando los fármacos a dosis e intervalos adecuados ⁴¹.

La Ketamina (antagonista de receptor NMDA), es un agente anestésico disociativo, actualmente ha sido utilizado para manejo de dolor agudo y crónico. El antagonista del receptor NMDA, muestra un papel prometedor para prevenir la transición de dolor agudo a dolor crónico. Puede disminuir los requerimientos de opioides y así, reducir la hiperalgesia producida por opioides⁴².

El uso intraoperatorio de ketamina ha retomado fuerza debido a su utilidad en el alivio del dolor postoperatorio, derivado de su efecto bloqueador de receptores NMDA, demostrando que genera una modesta reducción en el consumo de opioides en el postoperatorio agudo y la intensidad del dolor hasta 48 horas después de la agresión quirúrgica⁴³.

Debido a los efectos adversos, de deben tomar en cuenta las características de cada paciente, los criterios de selección, pre medicación con ansiolíticos y antieméticos e incluso el uso de antihipertensivos, en caso de requerirse, durante la infusión⁴⁴.

La literatura reporta que dosis bajas de Ketamina se pueden administrar de una forma segura. Una sola dosis de Ketamina en bolo, disminuyó los requerimientos de opioides en 7 de 11 estudios. La infusión continua de Ketamina disminuyó los requerimientos de opioides IV y epidural en 6 de 11 estudios. 24 estudios que reunieron los mismos criterios de inclusión, se demostró que 14 de 24 (58%) tuvieron un efecto positivo en la disminución de dolor posoperatorio y/o disminución de consumo de analgésicos (manejados a dosis 0.15-1 mg kg)^{44, 8}.

En la actualidad es importante para el anestesiólogo el conocimiento de nuevas terapias como parte de una analgesia multimodal para conseguir un adecuado manejo y control del dolor de sus pacientes. Por lo que el anestesiólogo

requiere de medicamentos que le permitan dar mejor analgesia preventiva, trans y postanestésica.

La ketamina perioperatoria puede mejorar los analgésicos convencionales en el contexto posoperatorio agudo. La ketamina intravenosa perioperatoria es beneficiosa para los individuos sometidos a cirugía torácica, ortopédica mayor o abdominal mayor. Puede ser más efectiva en situaciones con un nivel de dolor de fondo mayor. La ketamina reduce el consumo posoperatorio de opiáceos y el riesgo de náuseas y vómitos posoperatorios y por lo tanto puede ser beneficiosa para los individuos que son vulnerables a los eventos adversos inducidos por opiáceos, p.ej. los pacientes de edad más avanzada, los susceptibles a las náuseas y los vómitos posoperatorios, así como los individuos con tolerancia o dependencia de opiáceos. En una población de estudio no estratificada, la ketamina intravenosa perioperatoria retrasa el tiempo hasta la primera solicitud de analgesia⁴⁵.

En julio de 2018 se buscaron ensayos clínicos aleatorios en los que la ketamina se inyectó antes, durante, o después de la cirugía en adultos sometidos a una cirugía bajo anestesia general. Los resultados importantes fueron la administración de opiáceos y el dolor a las 24 y 48 horas después de la cirugía, el tiempo hasta la primera solicitud de analgésicos y los efectos secundarios relacionados con la ketamina. Se encontraron 130 estudios elegibles con 8341 participantes. La ketamina se administró a 4588 participantes y 3753 participantes constituyeron los controles. Los tipos de intervención quirúrgica incluyeron cirugía del oído, la nariz o la garganta, extracción de muelas de juicio, toracotomía, cirugía de fusión lumbar, microdisectomía, cirugía de reemplazo de la articulación de la cadera, cirugía de reemplazo de la articulación de la rodilla, reparación del ligamento

cruciforme anterior, artroscopia de la rodilla, mastectomía, hemorroidectomía, cirugía abdominal, prostatectomía radical, cirugía tiroidea, cesárea electiva y cirugía laparoscópica. Las dosis del bolo de ketamina racémica eran predominantemente de 0,25 mg a 1 mg, y las infusiones de 2 a 5 µg/kg/minuto.

El riesgo de sesgo fue por lo general bajo o incierto, excepto por el tamaño de estudio; la mayoría tuvo menos de 50 participantes por brazo de tratamiento, lo cual dio lugar a una heterogeneidad alta, como se esperaba, para la mayoría de los análisis⁴⁵.

La ketamina intravenosa perioperatoria redujo el consumo posoperatorio de opiáceos durante 24 horas, alivió el dolor en reposo a las 24 horas en 5/10 en una escala analógica visual, el dolor durante el movimiento se alivió a las 24 horas, aumentó el tiempo hasta la primera solicitud posoperatoria de analgésicos en 54 minutos, a partir de una media de 39 minutos con placebo.

Los eventos adversos del SNC ocurrieron en 52 estudios, mientras que 53 estudios informaron la ausencia de eventos adversos del SNC. En términos generales, 187/3614 participantes (5%) que recibieron ketamina y 122/2924 (4%) que recibieron tratamiento de control experimentaron un evento adverso. La ketamina redujo las náuseas y los vómitos posoperatorios de un 27% con placebo a un 23% con Ketamina⁴⁵.

La presente investigación, pretende que el uso de ketamina a dosis bajas sea considerado como terapia analgésica en pacientes sometidos a LAPE bajo anestesia general.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia de la Ketamina utilizada como adyuvante transanestésico para el control de dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a LAPE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Precisar las características de la recuperación anestésica, utilizando EVA, Ramsay y Aldrete.
- Evaluar necesidad de rescate analgésico en las primeras dos horas posquirúrgicas.
- Determinar presencia o ausencia de efectos adversos.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y Tipo de Estudio:

- Estudio observacional prospectivo.

Población de Estudio:

- Pacientes sometidos a laparotomía exploratoria, bajo anestesia general balanceada atendidos en las salas quirúrgicas del CMN 20 de noviembre.

Universo de Trabajo:

- Pacientes sometidos a laparotomía exploratoria de manera electiva y urgente, bajo anestesia general balanceada.

Tiempo de Ejecución:

- Enero 2020 a Julio de 2020.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes sometidos a LAPE de manera electiva o urgente, intervenidos en el CMN 20 de noviembre.
- Pacientes con anestesia general balanceada.
- Pacientes en las que se utilice Ketamina a dosis analgésicas como adyuvante para el dolor
- Pacientes entre 18 a 75 años.
- Sexo indistinto.
- Paciente ASA I-III
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio autorizando y firmando el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes hemodinámicamente inestables.
- Paciente con hipertensión arterial mal controlada.
- Pacientes sometidos a anestesia combinada.

- Pacientes previamente intubados.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.
- Hipersensibilidad a Ketamina o derivados.
- Insuficiencia cardiaca congestiva crónica.
- Isquemia miocárdica.
- Intoxicación alcohólica o historia de abuso de alcohol.
- Pacientes con insuficiencia hepática
- Pacientes con crisis hipertensiva previo a inducción anestésica.
- Pacientes que se detecta patología cardiaca a la monitorización
- Paciente que presentan cualquier complicación no prevista durante el periodo transanestésico.

Tipo de Muestreo:

- Muestra consecutiva; pacientes sometidos de manera electiva y urgente a a laparotomía exploratoria, bajo anestesia general.

Metodología Para el Cálculo del Tamaño de la Muestra:

- La muestra será tomada de forma consecutiva incluyendo todos los pacientes a quienes se apliquen los criterios de inclusión y exclusión durante el período de estudio especificado.

Descripción Operacional de las Variables.

Variable	Clasificación	Descripción	Indicador
Dolor (DEPENDIENTE)	Cualitativa	Experiencia desagradable, emocional y sensorial, asociado a una lesión real o potencial, percibida después de una intervención quirúrgica Sensación subjetiva de dolor expresada por el paciente.	EVA (Escala Visual Análoga) 1-3 dolor leve 4-6 dolor moderado 7-8 dolor severo 9 a 10 dolor muy severo
Frecuencia Cardíaca (DEPENDIENTE)	Cuantitativa	Número de veces que el corazón se contrae en un minuto. Latidos por minuto	Numérica Latidos por minuto
Tensión arterial (DEPENDIENTE)	Cuantitativa	Es la fuerza de presión ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de los vasos sanguíneos	Numérica mmHg
Reacción adversa (DEPENDIENTE)	Cualitativa	Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades. Presencia de	Si No

		nauseas o vómito, somnolencia, mareo, alucinaciones, confusión, disforia, depresión respiratoria, retención urinaria, alteración del estado mental.	
Consumo de opioide transanestésico (DEPENDIENTE)	Cuantitativa	Fármacos cuya acción analgésica se produce gracias a su interacción con los receptores opioides de las neuronas del sistema nervioso central.	Mcg/kg/hr
Rescates analgésicos en 2 horas posoperatorias	Cualitativa	Grupo numeroso de fármacos que comparten acciones terapéuticas y efectos adversos.	Si No

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS A EMPLEAR

En el presente estudio, se pretende obtener datos de pacientes sometidos a LAPE de forma electiva y urgente, se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión y habiendo sido seleccionados los pacientes, se incluirán en el estudio. Se utilizará una hoja de recolección de datos, donde se recabaran los siguientes datos: edad, peso, talla, valoración preoperatoria consistente de ASA, así mismo se anexará la hoja de registro transanestésico, donde se podrá obtener información detallada sobre constantes vitales, mismas que son de importancia para el presente estudio,

tales como: frecuencia cardiaca, tensión arterial, tensión arterial media, y valoración postoperatoria de la escala visual análoga y constantes vitales, así como la presencia de efectos adversos, al salir de quirófano, cada 30 minutos, hasta completar las 2 horas. Así mismo se tomará registro del número de rescates analgésicos en las primeras 2 horas posquirúrgicas.

Se realiza valoración pre anestésica el día previo de la cirugía, donde se le informa al paciente sobre los objetivos, beneficios, y posibles eventos adversos del estudio, en caso de aceptar, se otorga consentimiento informado, se resuelven dudas y se procede a recolectar consentimiento ya firmado por paciente y de ser posible, un testigo, preferentemente familiar.

Una vez que ingresa paciente a sala quirúrgica, se procede a iniciar monitorización no invasiva (EKG, FC, TA y TAM, FR y SO₂, BIS, temperatura) se registran signos vitales basales, si es que no se encuentra algún criterio de exclusión o eliminación hasta este momento.

Posterior a la inducción anestésica e intubación orotraqueal, se tomará registro de las dosis utilizadas de Ketamina en bolo, previo a la incisión quirúrgica, y la dosis de mantenimiento, ambas a dosis subanestésicas, con el objetivo de que se logre la concentración plasmática necesaria para analgesia.

Control y registro de constantes vitales durante el transanestésico cada 5 minutos.

Registro y cuantificación de dosis total de Ketamina administrada en el transanestésico (tasa mcg/kg/hr, concentración plasmática). Control y registro de constantes vitales, EVA, y reacciones adversas en área de UCPA cada 30 minutos, hasta complementar 2 horas posquirúrgicas. Registro de rescates analgésicos en las primeras 2 horas posquirúrgicas.

Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva con medianas y rangos para variables continuas; frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Paquete estadístico SPSS v21 (IBM Corp, Armonk NY, USA). Para comparar las variables categóricas se usará Chi 2 o prueba exacta de Fisher, según sea el caso; y para comparar variables continuas se usará “t” de Student o “U” de Mann Whitney, según sea necesario. Una $p < 0.05$ será considerada estadísticamente significativa.

PRUEBA PILOTO:

- No se realizó en esta investigación.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, se trata de una investigación de riesgo mínimo.

Se someterá a revisión en el Comité de Ética, Investigación y Bioseguridad del CMN “20 de Noviembre” para su aprobación.

Los pacientes firmarán una carta de consentimiento informado previo a la inclusión del estudio, donde se les explicará el propósito, los beneficios y riesgos que podrían presentarse en el curso de la investigación, así como también se les informará de sus derechos y responsabilidades al momento de estar incluidos.

La decisión de participar en el estudio es responsabilidad solamente de los pacientes o controles, así como retirarse del estudio cuando así lo deseen, su decisión no afectará de ningún modo la atención que reciben en el CMN “20 de Noviembre” ISSSTE.

Los datos recabados se mantendrán de manera confidencial, los datos sólo serán manejados por el investigador principal y los investigadores involucrados en el presente protocolo de Investigación del CMN “20 de Noviembre”. En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca de Ley Federal de Protección de Datos: Licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger los datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Toda la información proporcionada se utilizará con fines de investigación conforme al consentimiento informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad de llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud. Las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y

Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la Organización Mundial de la Salud, así como la Declaración de Helsinki. Se rige por los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, al igual que se mantiene el principio de confidencialidad de los datos y el análisis y divulgación de los mismos será reflejo de la exactitud de los resultados.

Confidencialidad: se garantiza la absoluta discreción con las informaciones obtenidas y se mantendrá el secreto profesional en todo su desarrollo.

Anonimato: para la realización de la base de datos se obviará todo elemento de identificación personal.

Factibilidad: su ejecución será posible porque su costo de realización es bajo y se contará con los recursos materiales y humanos para llevarlo a cabo.

Competencia: el tutor es especialista en Anestesiología por lo que tiene la capacidad para realizar el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Se ofreció consentimiento informado por escrito (ver anexo).

CONFLICTO DE INTERÉS

- No existe ningún conflicto de interés por parte de los investigadores.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Los procedimientos no alteran el procedimiento médico ni quirúrgico del paciente que se haría de rutina, y están basados en la mejor práctica clínica. De acuerdo al planteamiento del proyecto, se trata de un diseño observacional donde la cirugía no forma parte del proyecto, es un criterio de selección; ni se obtendrán o almacenarán muestras biológicas por lo que no es necesario referir NOMs de cirugías, manejo de muestras etc. La cirugía no es una variable, es un criterio de selección.

La administración endovenosa debe hacerse lentamente en no menos de 1 minuto, para evitar la depresión respiratoria y las crisis hipertensivas bruscas. No mezclar en la jeringuilla la ketamina con ningún otro medicamento especialmente barbitúricos. Este medicamento debe ser utilizado sólo en hospitales bajo la supervisión de un médico calificado como anestesiólogo, excepto en condiciones de emergencia, además, como con cualquier agente anestésico general un equipo de resucitación debe estar disponible y listo para ser usado.

RECURSOS

Recursos humanos

Investigador principal:

Dra. Mónica Anahí Juárez Román

- Actividad asignada
 1. Búsqueda de información
 2. Elaboración de protocolo

3. Captura y análisis de datos:
4. Horas por semana: 8 h.

Dr. Fernando Aguilar

- Actividad asignada
 1. Dirección, revisión y análisis de datos
 2. Orientación escritura

Horas por semana: 3 h

Recursos materiales

Para la confección del presente trabajo se emplearon los siguientes recursos materiales:

- Hojas blancas de impresión
- Bolígrafos
- Computadora con Microsoft Excel, Microsoft Word
- Registro digital de datos preliminar
- Programa estadístico SPSSv21 para MacOs
- Laringoscopio hojas Macoy #3-4
- Ampolletas de Ketamina
- Bomba de infusión
- Equipo para bomba de infusión

Recursos financieros

El estudio se realizará con la infraestructura, recursos humanos y económicos, con los que dispone el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO

La Institución se puede ver beneficiada si se logra contribuir a una pronta recuperación de los pacientes en periodo posoperatorio, generando menores costes al disminuir tiempo de estancia intrahospitalaria y el uso de opioides y/o analgésicos perioperatorios.

PERSPECTIVAS

Con base a los resultados obtenidos, se puede continuar la investigación acerca de combinaciones con otros fármacos implicados en la disminución del dolor, así mismo comparar las diferentes dosis de infusión y evaluar límites para no presentar efectos secundarios.

DIFUSIÓN

Con los resultados de la investigación se buscará darlos a conocer por medio del intercambio de conocimientos y la publicación de resultados, para generar interés por realizar nuevas investigaciones.

RESULTADOS

Para el estudio se contó con una muestra de 30 pacientes, los cuales en su totalidad fueron sometidos a Laparotomía Exploratoria (LAPE).

De la población estudiada, el 56.7% fueron mujeres, la edad promedio fue de 45.8 años (\pm 12.3 años), de los datos antropométricos colectados los participantes presentan un peso promedio de 65.9kg (\pm 8.1 kg) y una talla de 1.58 m (\pm 0.07 m), con un IMC promedio de 26.2 kg/m². En el figura 1 se muestra una gráfica con la distribución del IMC en términos clínicos.

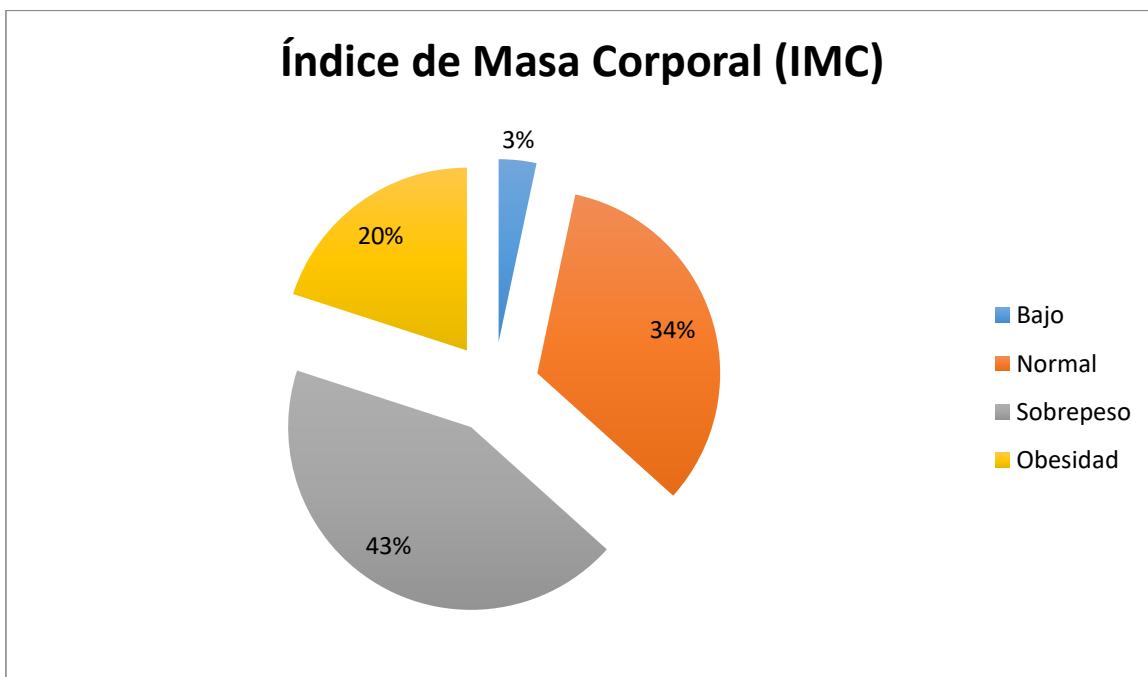


Figura 1. IMC participantes

El 73.3% de la muestra reportó el diagnóstico de alguna comorbilidad, entre las que destacan la hipertensión arterial sistémica (56.7%), la Diabetes Mellitus (36.7%) y el Hipotiroidismo (26.7%). Observamos que 46.6% de los participantes reportan 3 o más comorbilidades. El 26.7% de los pacientes fueron clasificados con un ASA 1, un 26.7% con un ASA 2, y la gran mayoría (46.6%) con un ASA 3.

De acuerdo con los diagnósticos preoperatorios de los pacientes, la mayoría de los casos (43.3%) fue secundario a enfermedades oncológicas, el 20% por abdomen agudo, 16.6% por oclusión intestinal, 6.66% por adherencias intestinales, 3.33% por fuga de anastomosis, 3.33% por divertículo perforado y 6.66% por sepsis abdominal (Figura 2).

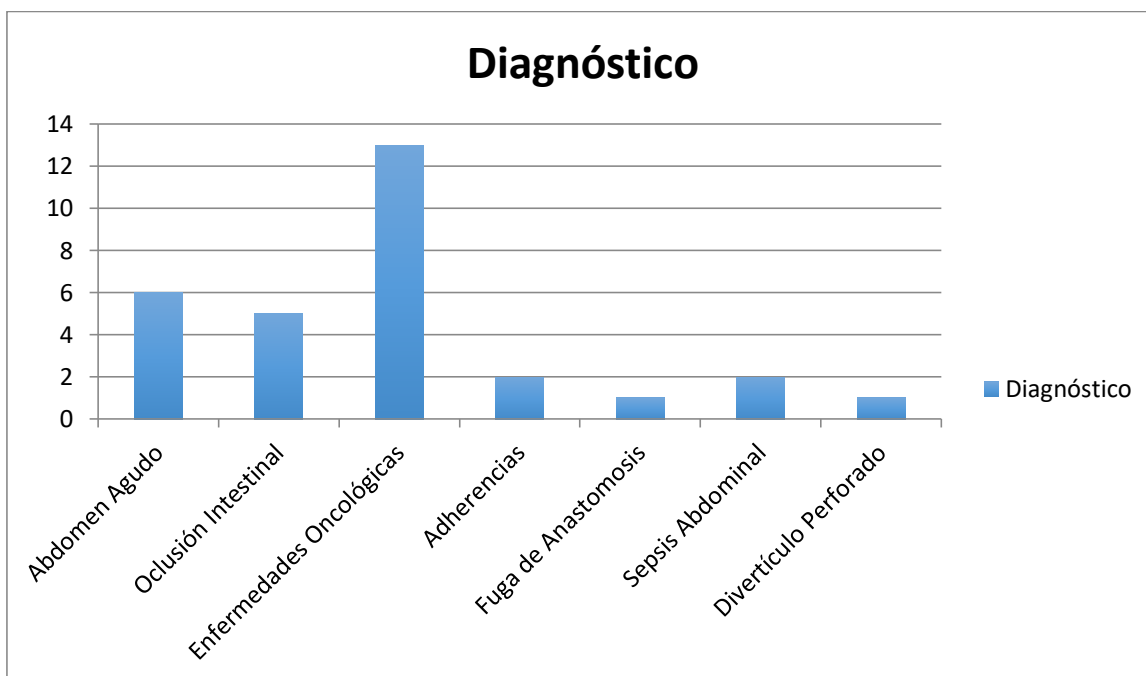


Figura 2. Diagnósticos preoperatorios

De acuerdo con los datos se observó que el 50% de las intervenciones fueron de manera programada, y el resto se realizaron de manera urgente. Cabe mencionar que se utilizó rescate analgésico en 46.6% de los sujetos estudiados.

En total se observó presencia de efectos adversos en 26.6% de los sujetos estudiados.

Puntuación Escala Visual Analógica del Dolor (EVA)

Se registró la puntuación calificada por los pacientes de la cantidad de dolor representada en la Escala Visual Analógica del dolor, en el postquirúrgico inmediato, y se volvió a medir a los 30, 60, 90, y 120 minutos posteriores a la intervención.

Tabla 2. Puntuaciones de la Escala Visual Analógica del Dolor			
Ítem	PO Inmediato	Diferencia	P
	M/DS	M/DS	
EVA PO Inmediato (Referencia)	2.6 (±1.35)		
EVA 30 min	4.6 (±1.95)	-2.06(±1.28)	<0.05
EVA 60 min	3.63 (±2.15)	-1.03(±1.79)	<0.05
EVA 90 min	2.83(±1.66)	-0.23(±1.56)	0.4219
EVA 120 min	3.1(±1.32)	-0.50 (±1.07)	<0.05

De acuerdo con los resultados de EVA podemos observar diferencias significativas en las mediciones realizadas en los 30, 60 y 120 minutos posteriores a la intervención con diferencias de -2.06 (±1.28), -1.03(±1.79) y -0.50 (±1.07) respectivamente.

En la Figura 3 podemos observar la trayectoria de acuerdo con las de las medias de las medidas realizadas a los pacientes.

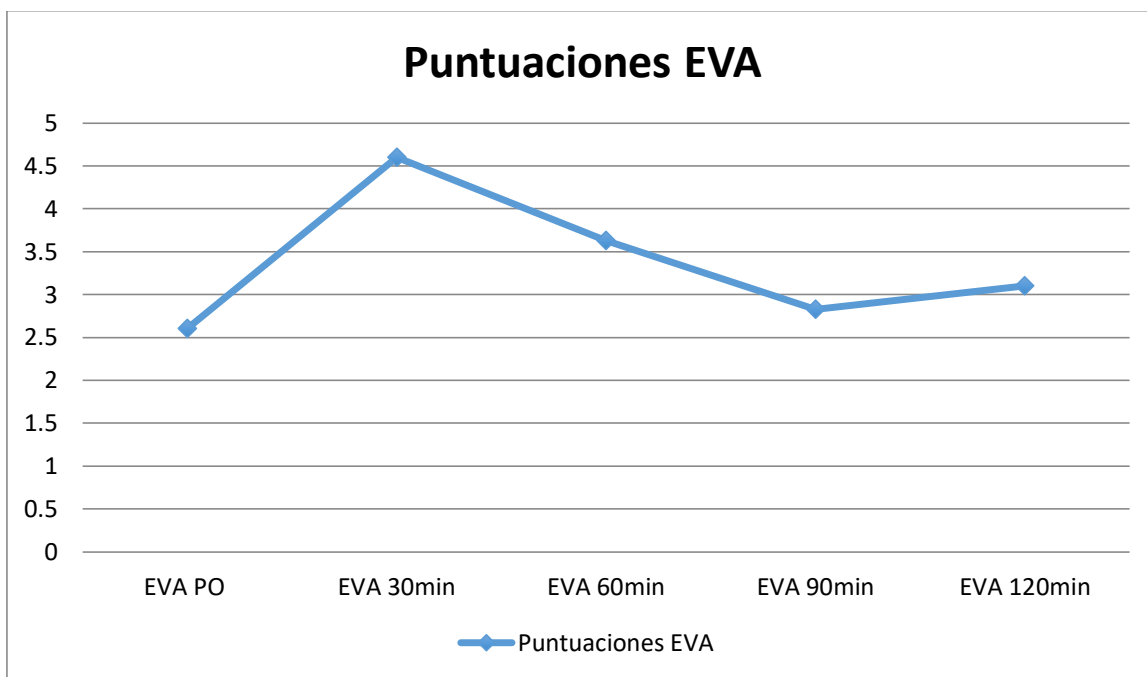


Figura 3. Puntuaciones EVA

Como resultado de las prueba t pareada se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la medición de 30, 60 y 90 minutos ($p < 0.05$), no así en la de 120 minutos.

Como un análisis adicional se realizó una comparación entre los grupos dependiendo si requirieron o no el rescate analgésico, no se encontraron diferencias significativas en la percepción del dolor entre estos grupos.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio se enfoca en proporcionar información sobre el uso de Ketamina a dosis analgésicas para conocer su efectividad para control de dolor posoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía mayor.

De acuerdo con los resultados obtenidos inferimos que al paso del tiempo no existe una disminución significativa en las escalas de percepción, al contrario, en todas las mediciones posteriores a la basal existe un incremento ($p>0.05$).

También encontramos que, entre los pacientes del estudio, no existió una diferencia significativa entre aquellos que requirieron rescate analgésico y los que no.

La importancia de los datos de este estudio es que en la revisión de la literatura encontramos que la mayoría de los estudios se enfocan en evaluar la disminución del uso de opioides en el control del dolor, hay pocos estudios donde se evaluó la progresión del dolor bajo este tipo de tratamiento, como lo realizamos nosotros.

En la literatura los estudios que se enfocan en evaluar las variaciones en el dolor percibido, usualmente por los tamaños de muestra, que limitan el poder de los análisis realizados es complicado hacer una inferencia estadística acertada.

Una limitación importante en nuestro estudio es el reducido tamaño de muestra, con el cual nos es difícil tener poder estadístico para poder hacer inferencias que pudieran extrapolarse a nivel poblacional.

Dentro de la metodología utilizada, podemos mencionar que el evaluar la progresión del dolor percibido concuerda con los resultados de estudios previos, con la

diferencia que se hacen los registros en rangos de tiempo de 48 horas, y donde sí hay una mejoría.

CONCLUSIONES.

De acuerdo con los resultados de EVA podemos observar diferencias significativas en las mediciones realizadas en los 30, 60 y 120 minutos posteriores a la intervención con diferencias de $-2.06 (\pm 1.28)$, $-1.03 (\pm 1.79)$ y $-0.50 (\pm 1.07)$ respectivamente. Como resultado de las prueba t pareada se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la medición de 30, 60 y 90 minutos ($p < 0.05$), no así en la de 120 minutos. Se utilizó rescate analgésico en 46.6% de los sujetos estudiados. En total se observó presencia de efectos adversos en 26.6% de los sujetos estudiados. Como un análisis adicional se realizó una comparación entre los grupos dependiendo si requirieron o no el rescate analgésico, no se encontraron diferencias significativas en la percepción del dolor entre estos grupos.

Este estudio sirve como base para plantear estudios futuros donde se evalué el efecto directo de la ketamina comparando contra analgésicos comunes, teniendo un mejor control de confusores, para observar más claramente la diferencia de efecto.

Aún con las limitaciones, consideramos que el uso de ketamina puede ser útil para el manejo con dolor posoperatorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A.C. Pérez –Guerrero, et al., *Rev. Soc. Esp Dolor* 2017; 24(1); 1-3 DOI 1020986/resed.2017.3566/2017
2. Lee A, Chan S, Ping P, Gin T, Lau A, Hung C. The costs and benefits of extending the role of the acute pain service on clinical outcomes after major elective surgery. *IARS* 2010;111:1042-50.
3. Sola A, Pedrosa P, Salvatore A, Salomón S, Carena J. Manejo del dolor en pacientes hospitalizados. *Rev Med Univ* 2012;8:1-14.
4. Sada T, Delgado E, Castellanos A. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. *Rev Soc Esp Dolor* 2011;18:91-7.
5. Moreno M, Interrial M, Garza M, Hernández E. Intensidad y manejo del dolor posoperatorio en pacientes hospitalizados. *Rev Cuid* 2012;3: 355-62.
6. Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Fillingim RB, Gilron I. Research design considerations for chron pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2015 Jul;156(7):1184-97.
7. A. Johansen, I., Romundstad, C.S. Nielsen, II, Schirmer and A. Stubhaug Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromso study. *Pain*, 2012; 153 (7): 1390-1396
8. Brian M. Radvansky, Khushbu Shah, Anant Parikh, Anthony N. Sifonios, Vanny Le, and Jean D. Eloy. Role of Ketamine in Acute Postoperative Pain Management: A Narrative Review. *BiMed* 2015; 1-10 DOI 10.1155/2015/749837
9. A. Meera. Pain and opioid dependence: is it a matter of concern. *Indian Journal Paliativa Care*. 2011; 17 (4): 36-38.
10. Bajo R, del Cojo E, Delgado I, Macías J, Asencio A, Luque V. Manejo del dolor postoperatorio en artroplastia/artroscopia de rodilla en nuestro medio. Déficit de concurso del Servicio de Anestesiología. *Rev Soc Esp Dolor* 2010;17:89-98.
11. Lohman D, Schleifer R, Amon J. Access to pain treatment as a human right. *BMC Medicine* 2010;8:1-9.
12. Galindo M, Ramos J, Rodríguez P, Díaz N. Evaluación de la aplicación de protocolos de analgesia postoperatoria en un hospital comarcal: estudio de calidad. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2012;59:25-30
13. Usichenko T, Röttenbacher I, Kohlmann T, Jülich A, Lange J, Mustea A, et al. Implementation of the quality management system improves postoperative pain treatment: a prospective pre-/post-interventional questionnaire study. *Brit J Anaesth* 2013;110:87-95.
14. Machado J, Machado M, Calderón V, González A, Cardona F, Ruiz R, et al. ¿Estamos controlando el dolor posquirúrgico? *Rev Colomb Anestesiol* 2013;41:132-8.
15. Machado J, Quintero A, Mena M, Castaño C, López E, Marín D, et al. Evaluación del manejo del dolor postquirúrgico en pacientes adultos de una

- clínica de tercer nivel de Pereira Colombia. *Investig Andina* 2012; 14: 547-59.
16. S. Himmelseher and M. E. Durieux. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology*. 2005; 102 (1): 211-220.
 17. E. F. Domino, P. Chodoff, and G. Corssen, Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1965; 6: 279–291
 18. F. Aroni, N. Iacovidou, I. Dontas, C. Pourzitaki, and T. Xanthos, Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug, *Journal of Clinical Pharmacology*, 2009; 49 (8): 957–964.
 19. Jean-Pierre Estebe, Preoperative risks factors in postoperative pain (or persistent postoperative pain). *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 2014; 18: 87-91.
 20. J. M. López-Millán¹, C. Sánchez-Blanco. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 2007;1: 45-65.
 21. Kronenberg RH. Ketamina as an analgesic: parenteral, oral, rectal, subcutaneous, transdermal and intranasal administration. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2002; 16:27-35
 22. Reich DL & Silvay G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989; 36:186-197.
 23. Clements JA, Nimmo WS, Grant IS. Bioavailability, pharmacokinetics and analgesic activity of ketamine in humans. *J Pharm Sci* 1982; 71:539-42.
 24. Clements JA & Nimmo WS. Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981; 53:27-30.
 25. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of im and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53:805-10.
 26. Correll GE, Maleki J, Gracely 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.
 27. Saint-Maurice C, Laguinie G, Couturier C, et al. Rectal ketamine in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1979; 51:573-574.
 28. Scheller M, et al. Ketamine blocks currents through mammalian nicotinic acetylcholine receptor channels by interaction with both the open and the closed state. *Anesth Analg* 1996; 83:830-6.
 29. Ohtani M, Kikuchi H, Kitahata LM, et al. Effects of ketamine on nociceptive cells in the medial medullary reticular formation of the cat. *Anesthesiology* 1979; 51:414-7.
 30. Miyasaka M & Domino EF. Neural mechanisms of ketamine-induced anesthesia. *Int J Neuropharmacol* 1968; 7:557-73.
 31. Amiot JF, Bouju P, & Palacci JH. Effect of naloxone on loss of consciousness induced by IV ketamine (letter). *Br J Anaesth* 1985; 57:930.
 32. Rogers R, Wise RG, Painter DJ, Longe SE, Tracey I. An investigation to dissociate the analgesic and anesthetic properties of ketamine using functional magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2004; 10:292-301.

33. Gardner AE, Dannemiller FJ, & Dean D. Intracranial cerebrospinal fluid pressure in man during ketamine anesthesia. *Anesth Analg* 1972; 51:741-5.
34. Munro HM, Sleight JW, & Paxton LD. The cardiovascular response to ketamine: the effects of clonidine and lignocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37:75-78.
35. Hamza J, Ecoffey C, & Gross JB. Ventilatory response to CO₂ following intravenous ketamine in children. *Anesthesiology* 1989; 70:422-5.
36. Bourke DL, Malit LA, & Smith TC. Respiratory interactions of ketamine and morphine. *Anesthesiology* 1987; 66:153-156.
37. Smith JA & Santer LJ. Respiratory arrest following intramuscular ketamine injection in a 4-year-old child. *Ann Emerg Med* 1993; 22:613-615.
38. Pandey CK, Mathur N, Singh N, et al: Fulminant pulmonary edema after intramuscular ketamine. *Can J Anesth* 2000; 47(9):894-896.
39. Montes Pérez A. García Álvarez J. Trillo Urrutia I. Situación actual del dolor posoperatorio en el Año Global contra el Dolor Agudo. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2011; 58: 269-72. DOI: 10.1016/S0034-9356 (11)70060-3.
40. De Nadal Clanchet M, Chocrón da Prat I, Camps Cervantes A, Tormos Pérez P, Bosch Graupera C, Mesas Idáñez A. Cuidados posoperatorios incluyendo tratamiento del dolor. Recomendaciones para la elaboración de un protocolo. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2013; 60(1): 94-104.
41. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016; 17(2):131-57. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
42. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: A review of the current literature. *Pain Med*. 2015; 16: 383-403.
43. World Health Organization Expert Committee on Drug Dependence Thirty-Seventh Meeting. Ketamine (INN): Update review report. Available at: http://www.who.int/medicines/access/controlledsubstances/6_1_Ketamine_Update_Review.pdf. Updated 2015. Accessed July 31, 2016.
44. Cheryl A. Allen, BSN, RN-BC, Julius R. Ivester Jr. Low-Dose Ketamine for Postoperative Pain Management. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2018; 33 (4): 389-398.
45. Elina Tiippana, Michael Heesen, Rae Frances Bell, Sebastian Straube, R Andrew Moore, Vesa Kontinen. Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine, Division of Anesthesiology, Töölö Hospital, Helsinki University and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group. 20 diciembre 2018. [Internet]. [Consultado 20 Nov 2019]. DOI <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1002/14651858.CD012033.pub4>

ANEXOS



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



200
LEONA VICARIO
COMMEMORATIVA DEL 200º ANIVERSARIO

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Comité de Ética en Investigación

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

NOMBRE DEL ESTUDIO: Ketamina transanestésica como adyuvante para control de dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Fecha: Febrero del 2020 a Agosto del 2020.

Lugar y fecha: Ciudad de México, _____ de _____ del 2020.

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento, pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga, para decidir si participa o no deberá tener el conocimiento suficiente acerca de los beneficios y riesgos del presente estudio de investigación.

Estimado Señor: _____, se le invita a participar en el estudio arriba mencionado, que se desarrollará en el CMN "20 de Noviembre", cuyo objetivo será determinar la eficacia de la Ketamina utilizada como adyuvante transanestésico para el control de dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a laparotomía exploratoria del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante Febrero de 2020 a Agosto de 2020. Lo anterior con la finalidad de: disminuir el dolor agudo posoperatorio. Existe una elevada prevalencia del dolor posoperatorio, por lo que lograr una buena y pronta recuperación, depende y parte de un manejo adecuado del dolor, lo cual conlleva beneficios tanto para el paciente como para la unidad hospitalaria. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad de llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud.

Su participación en el estudio consiste en: el día de su cirugía, una vez que se cuente con la monitorización básica de sus constantes vitales, se procede a realizar la inducción anestésica, se registrará la dosis administrada de Ketamina, cumpliendo el requisito que se administre a dosis analgésicas, como adyuvante para el control del dolor, para lograr concentraciones plasmáticas que brinden efecto analgésico.

En el presente estudio, se pretende obtener datos de los pacientes sometidos a laparotomía exploratoria programada de manera electiva y de manera urgente, se utilizará una hoja de recolección de datos, donde se recabaran los siguientes datos: edad, peso, talla, valoración preoperatoria consistente de ASA, así mismo se anexará la hoja de registro transanestésico, donde se podrá obtener información detallada sobre constantes vitales, mismas que son de importancia para el presente estudio, tales como: frecuencia cardiaca,

1/3



Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México
Tel.: (55) 52005003 www.gob.mx/issste





**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2020
LEONA VICARIO
COMMEMORACIÓN DEL CENTENARIO

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Comité de Ética en Investigación

tensión arterial, tensión arterial media, y valoración postoperatoria de la escala visual análoga y constantes vitales, así como la presencia de efectos adversos, al salir de quirófano, cada 30 minutos, hasta completar las 2 horas. Así mismo se tomará registro del número de rescates analgésicos en las primeras 2 horas posquirúrgicas.

BENEFICIOS: Se espera contribuir a una adecuada analgesia en el periodo posoperatorio, logrando así pronta movilización e inicio de nutrición de pacientes sometidos a laparotomía exploratoria, disminuyendo el uso de opioides perioperatorios, el tiempo de recuperación, aumentando satisfacción por parte de pacientes y generando menos costes para la Institución

RIESGOS: según la Ley Federal de Salud en materia de Investigación, se trata de una investigación de con riesgo mayor al mínimo, ya que se trata de una investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas. Sin embargo, se podrían llegar a presentar los siguientes efectos adversos: incremento de la presión intraocular, fenómenos de despertar (alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave), anorexia, náuseas, vómitos, erupción cutánea, hiperglucemia, inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica, anafilaxia, hipertermia maligna, apnea, laringoespasma, edema pulmonar, desaturación transitoria.

DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO MEDICO: Debido a los riesgos que este estudio podría implicar, los investigadores y el CMN "20 de Noviembre" nos comprometemos a proporcionar el tratamiento a cualquiera de los efectos adversos que pudieran presentarse en su caso en particular.

PARTICIPACIÓN.

Su participación es **VOLUNTARIA**, usted puede decidir libremente participar o no, esto no afectará su derecho para recibir atención médica en el CMN "20 de Noviembre", si participa, puede retirarse del estudio en el momento en que lo desee sin que esto influya sobre el tratamiento habitual que le ofrece el hospital para su enfermedad de base.

MANEJO DE LA INFORMACION.

En la recolección de datos personales se siguen todos los principios que marca la ley: licitud, calidad, consentimiento, información, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad. Se han implementado las medidas de seguridad, técnicas, administrativas y físicas necesarias para proteger sus datos personales y evitar daño, pérdida, alteración, acceso o tratamiento no autorizado. Su nombre no será usado en ninguno de los estudios, los datos obtenidos, no contendrán ninguna información personal y se codificarán con un número de serie para evitar cualquier posibilidad de identificación. Los códigos que identifican su información estarán solo disponibles a los investigadores titulares quienes están obligados por ley a no divulgar su identidad. Usted podrá tener acceso a la información sobre este estudio en caso de solicitarlo.

2/2



Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México
Tel.: (55) 52005003 www.gob.mx/issste





**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2020
LEONA VICARIO
COMITÉ DE ÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"

Comité de Ética en Investigación

PARTICIPANTE.

Confirmando haber recibido información suficiente y clara sobre el estudio propuesto, doy mi autorización para ser incluido en este proyecto de investigación, reservándome el derecho de abandonarlo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre: _____ Firma: _____
Domicilio: _____

TESTIGOS:

_____ (1) Nombre y firma Parentesco: _____ Domicilio: _____ _____	_____ (2) Nombre y firma Parentesco: _____ Domicilio: _____ _____
-------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------

INVESTIGADOR O MÉDICO QUE INFORMA: Mónica Anahí Juárez Román

Le he explicado al Sr (a) _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He dado respuesta a todas sus dudas, y le he preguntado si ha comprendido la información proporcionada, con la finalidad de que pueda decidir libremente participar o no en este estudio. Acepto que he leído, conozco y me apego a la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos, que pondré el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación, por encima de cualquier otro objetivo.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Dr. Fernando Aguilar Silva
Tel: 5551378143

El presente documento se expide por duplicado, entregando una copia al participante.





**GOBIERNO DE
MÉXICO**



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO



2020
LEONA VICARIO
COMMEMORACIÓN DEL CENTENARIO DE SU NACIMIENTO

**Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
Comité de Ética en Investigación
Combioética 03-017-09-11052016**

AVISO DE PRIVACIDAD

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Ketamina transanestésica como adyuvante para control de dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal.

Número de registro:

El presente Aviso de Privacidad tiene como objeto informarle sobre el uso que se le dará a sus datos personales cuando los mismos son recabados, utilizados y almacenados.

Investigador responsable de recabar sus datos personales, de su uso y protección:

Nombre: Dr. Fernando Aguilar Silva

Domicilio: Centro Médico Nacional 20 de noviembre.

Teléfono: 5551378143 Correo electrónico: aguilarfermd@gmail.com

Su información personal será utilizada con la finalidad de contacto con usted para informarle cambios de fecha, horarios, información sobre su padecimiento, evaluar la calidad del servicio brindado para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: nombre de fecha de nacimiento, teléfono particular, peso, talla, estos datos son considerados como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted serán tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomaran para ello serán: códigos, Iniciales, número de expediente, y se almacenaran en archivo electrónico a cargo del investigador principal.

Los datos que usted nos proporcione no serán compartidos con otras instancias o instituciones y únicamente serán usados por el equipo de investigadores para este proyecto.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida al investigador responsable Dr. Fernando Aguilar Silva, o con la Presidente del Comité de Ética en Investigación del CMN "20 de Noviembre", Dr. Ricardo Ortega Pineda. Tel. 52003544.

DECLARACION DE CONFORMIDAD: Manifiesto estar de acuerdo con el tratamiento que se dará a mis datos personales

Nombre y firma del sujeto de investigación o paciente: _____

Fecha: _____

1/1



Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dr. Ricardo Ortega Pineda
Av. Félix Cuevas 540 Col. Del Valle, C.P. 03100 Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México
Tel.: (55) 52005003 www.gob.mx/issste



ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

	SV BASEALES	SV SALIDA	UCPA	30'	60'	90'	120'
FC							
TA							
TAM							
EVA							
RAMSAY							
ALDRETE							
NÚMERO DE RESCATES ANALGÉSICOS EN 2 HORAS							
EFFECTOS ADVERSOS							

TIEMPO QUIRÚRGICO:

TIEMPO ANESTÉSICO:

KETAMINA

DOSIS INICIAL:

MANTENIMIENTO:

DOSIS TOTAL:

CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA:

OBSERVACIONES: