

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNAN-LEON**



**ANALGESIA PREVENTIVA CON DOSIS SUBANESTESICAS DE  
KETAMINA PARA MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGIA  
MAYORES PROGRAMADAS NO CARDIACAS EN EL HEODRA. MARZO  
2008 A ENERO 2009**

**AUTOR:**  
**DR. ROGER ALBERTO GUIDO ESPINOZA.**  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA.

**TUTOR:**  
**DR. CARLOS GOMEZ TERCERO.**  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA.  
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL  
ESCUELA "OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO".  
DOCENTE DE UNAN -LEON

**ASESOR METODOLOGICO:**  
**DR JUAN ALMENDAREZ**  
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA.  
ESPECIALISTA EN SALUD PÚBLICA.

LEON, NICARAGUA MARZO DEL 2009

# INDICE

CONTENIDO	PAG
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACION.....	7
OBJETIVOS.....	8
MARCO TEORICO.....	9
DISEÑO METODOLOGICO.....	31
RESULTADOS.....	42
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSION.....	47
RECOMENDACIONES.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	49
ANEXOS.....	52

## AGRADECIMIENTO

*A Dios que nos guía y nos ilumina cada día para ser mejores personas.*

*A los **pacientes** que aceptaron muy amablemente ser parte del estudio.*

*A la doctora **Melba Ocampo** con quien iniciamos este estudio y quien nos transmitió los primeros conocimientos sobre el tema.*

*A mi tutor el doctor **Carlos Gómez Tercero**, anesthesiologo y médico de base de este hospital por su disponibilidad incondicional y por proporcionarme conocimientos necesarios para poder realizar este estudio.*

*Al doctor **Juan Almendarez** mi asesor metodológico, maestro de salud pública, por su ayuda incondicional en la metodología y procesamiento de la información.*

*A **mi familia** por su paciencia y apoyo incondicional.*

## **DEDICATORIA**

**A MI FAMILIA, MI MADRE, *MARIA DE LOS SANTOS* A QUIEN LE DEBO TODO LO QUE SOY, A MI ESPOSA *ADRIANA* POR SU AMOR, PACIENCIA Y APOYO INCONDICIONAL, Y A MIS DOS ANGELITOS QUE SON MIS HIJAS *HAYLING* Y *EMILY* QUE SON EL MOTOR DE MI VIDA.**

## RESUMEN

Se realizó un estudio randomizado a doble ciego, donde se valoró analgesia preventiva con ketamina en 100 pacientes sometidos a cirugías programadas no cardíacas. Divididos en dos grupos, grupo A (n=49) sometidos a anestesia convencional, previa premedicación con morfina a dosis de 0,1 mg /kg de peso más ketamina a dosis de 0,3 mg/kg de peso después de la inducción, pero antes de la incisión quirúrgica y el grupo B (n=51) se utilizó la misma técnica anestésica excepto el uso de ketamina.

No se encontró significancia estadística entre los grupos en datos demográficos, duración quirúrgica y de anestesia ( $p > 0,05$ ).

Al valorar cualitativamente la analgesia horaria únicamente en la primera hora hubo diferencia, ya que en el grupo A el 75,5% dijeron que fue bueno, contra 58,8% de los pacientes del grupo B que dijeron que fue mala.

El consumo de morfina y de ketorolaco usado como terapia de rescate fue mayor en grupo B con 56,9% y 42,9% respectivamente.

La mayoría de los pacientes de ambos grupos al evaluar el manejo analgésico al final de la sexta hora fue muy buena, en el grupo A 93,9% y 62,7% en el grupo B respectivamente.

Los grupos difieren en los efectos colaterales, en el grupo A los efectos asociados al uso de ketamina: sialorrea en 24,5%, diplopía 16,3% y alucinaciones 12,2%, en el grupo B alergia 37,3% y retención urinaria 23,5% debido posiblemente al mayor consumo de morfina.



## **INTRODUCCION**

El uso de la ketamina para anestesia quirúrgica es un tema ampliamente investigado. (1) En general se conoce como un anestésico intra-operatorio; sin embargo, el interés en el uso a bajas dosis preoperatorio de ketamina para analgesia postoperatoria ha aumentado, en parte debido a sus propiedades antagonistas de los receptores NMDA (N-Metil de Aspartato), que puede ser fundamental para atenuar la sensibilidad central y la tolerancia a opiodes. (2)

En 1965 la ketamina fue descrita por primera vez como agente anestésico tipo “disociativo” por DOMINO y colaboradores. (3)

Desde los primeros reportes de su uso como anestésico, analgésico y sus cualidades amnésicas la ketamina ha sido un anestésico que ha crecido muy expansivamente en la clínica, jugando hoy en día un papel muy importante en el arsenal de anestesia. (4)

La administración perioperatoria de una pequeña dosis de ketamina puede ser un añadido valioso a un régimen analgésico multimodal. (2)

La importancia de la modulación periférica y central de la nocicepción, fomenta el concepto de ANALGESIA PREVENTIVA, en los pacientes que se someten a una cirugía. Este tipo de manejo induce mediante fármacos un estado analgésico efectivo previo al traumatismo quirúrgico. Esto incluye infiltración de un anestésico local en la herida, bloqueo neuroaxial o la administración de dosis efectiva de opiáceos, AINES (antiinflamatorio no esteroideo), o ketamina. La evidencia experimental sugiere que la analgesia preventiva atenúa de modo efectivo la sensibilización periférica y central al dolor. Algunos estudios clínicos también apoyan tal concepto, al demostrar reducción significativa de los requerimientos analgésicos postoperatorios en los pacientes que reciben analgesia preventiva, además de una mejor kinesiterapia respiratoria, una



movilización más precoz y claramente una mejoría del bienestar del paciente e incidencia de complicaciones postoperatoria.

El adecuado tratamiento del dolor agudo postoperatorio es un desafío actual y real. La utilización de analgesia preventiva con ketamina puede ser de alta utilidad, ya que prevendría la sensibilidad central mediada por los receptores NMDA como se mencionó anteriormente. Los anestesiólogos basados en los conceptos actuales evidenciados, de que el uso de fármacos antes que suceda la injuria, se obtienen mejores resultados en el tratamiento del dolor posquirúrgico, nos hemos interesados en enfatizar en el uso de técnicas preventivas, además de que se obtenga una mejor valoración y tratamiento del dolor. (5, 6)



## **ANTECEDENTES**

En 1972 Pickeroddy y colaboradores usaron ketamina a dosis subanestésica, como analgésico para los monos y posteriormente se usó esta técnica en los Humanos. (4)

Leonid Roytblat y colaboradores publicaron un estudio donde se adicionaba pequeñas dosis de ketamina antes de la cirugía, a la anestesia general convencional, encontrando mejor analgesia postoperatoria en el grupo que se agregó dosis bajas de ketamina preoperatorio. (7)

En marzo de 1999 Adriaenssens y Col, publicaron un estudio realizado en el hospital universitario de Antwerp de Bélgica, donde se usó infusión de ketamina más morfina con bomba de PCA (patient-controlled analgesia) para el manejo del dolor post-laparotomía, obteniendo como resultado disminución en las dosis de morfina, así como la reducción en la presencia de reacciones adversas. (8)

Menigaux y Col. publicaron en el 2000 un estudio realizado en el hospital Ambroise Pare, Boulogne-Billancourt, Francia. Donde se usó dosis subanestésica de ketamina perioperatoria para manejo del dolor postoperatorio, en cirugías de reparación de ligamento cruzado anterior, observándose reducción de los requerimientos postoperatorio de morfina, además la movilización de los pacientes 24 horas después de la cirugía. (9).

A. Gilabert Monell, C. Sánchez Pérez, realizaron en el hospital general de Elda. Alicante un estudio donde valoraron analgesia postoperatoria con dosis bajas perioperatoria de ketamina en pacientes sometidos a histerectomía y anexectomía, donde se concluyó que la ketamina postoperatoria reducía el



consumo de morfina en las primeras 6 horas posquirúrgicas y que dosis bajas de ketamina no posee efectos analgésicos preventivos. (10)

Entre 2001 a 2004 Hidalgo Velásquez y colaboradores realizaron un estudio en hospital universitario “Abel Santamaría Cuadrado” de Pinar del Río, donde se uso micro dosis de ketamina preoperatorio como coadyuvante para analgesia postoperatoria. Encontrando que dosis subanestésica de ketamina es un método sencillo y eficaz para analgesia preventiva del dolor posquirúrgico. (11)

Chaparro y colaboradores estudiaron el uso de dosis bajas de ketamina versus placebo para el manejo postoperatorio del dolor en pacientes sometidos a artroplastias primaria de cadera, concluyendo que se reducen los requerimientos de morfina postoperatoria en las primeras 24 horas, así mismo disminución en la frecuencia de efectos adversos que de este mismo derivan. (12)

Se identificaron estudios en MEDLINE (desde 1966 hasta 2004), EMBASE (desde 1980 hasta 2004), The Cochrane Library (2004) y a través de búsquedas manuales en lista de referencia de artículos de revisión y ensayos. El fabricante de ketamina (Pfizer) proporciono resultados de búsquedas en su base de datos interna, PARDLARS. Se incluyeron 37 ensayos (2240 participantes), se excluyeron 18 ensayos. Un total de 27 de los 37 ensayos hallaron que las dosis subanestésica perioperatoria de ketamina redujeron las necesidades analgésicas de rescates o intensidad del dolor, o ambas. El análisis cuantitativo demostró que el tratamiento con ketamina redujeron el consumo de morfina como analgésico PCA en 24 horas y náusea o vómitos postoperatorio. Los efectos adversos fueron leves o no se registró ninguno. (13)



En el hospital clínico “Dr. Raúl Yazigi” de las fuerzas aérea de Chile Cabrera, Trujillo y Col. realizaron un estudio de analgesia preventiva con microdosis de ketamina como coadyuvante de la analgesia post colecistectomía laparoscópica, esta proporciona una analgesia de buena calidad y disminuye la necesidad de utilizar morfina de rescate. (14)

Entre noviembre del 2004 a mayo del 2005 P. Michelet y Col realizaron un estudio en el hospital universitario de Sainte Marguerite, Marseille, Francia. Donde utilizaron ketamina más morfina con PCA para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías torácicas, concluyendo que la adición de pequeñas dosis de ketamina a la morfina con PCA reduce el consumo de morfina postoperatoria y puede mejorar los trastornos respiratorios después de la cirugía torácica. (15)

En el departamento de anestesiología, Inselspital, Bern, Suiza. Svetcic y colaboradores realizaron un estudio combinando dosis bajas de ketamina a la PCA con morfina para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores, concluyendo que pequeñas dosis de ketamina combinada con PCA de morfina no posee beneficios en estos pacientes y que no se puede recomendar su uso de forma rutinaria. (16)



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la mayoría de los hospitales de Nicaragua el manejo del dolor postoperatorio se encuentra en manos de los cirujanos, quienes generalmente utilizan un único tipo de analgésico, además que no se realiza una adecuada valoración cualitativa del dolor y no se le da seguimiento necesario para determinar si se logró o no en el control óptimo del mismo. En nuestro hospital no se escapa de esta misma situación. Por lo tanto podemos decir que hay ausencia de práctica de analgesia preventiva con el uso de ketamina protocolada, hecho que vendría como una nueva alternativa para el manejo del dolor postoperatorio de los pacientes. Ante esta situación nos hacemos el siguiente planteamiento:

¿ La analgesia preventiva con dosis subanestésica de ketamina será eficaz como coadyuvante para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías mayores programadas no cardíacas en el HEODRA ?



## **JUSTIFICACION**

Nuestro trabajo persigue evaluar la eficacia con el uso de la ketamina como coadyuvante en la analgesia postoperatoria, lo que nos permitirá obtener información importante, con la cual se podrían desarrollar servicios de dolor agudo postoperatorio, la aplicación de una práctica basada en la evidencia y la creación de enfoques innovadores para su tratamiento en nuestro hospital escuela Oscar Dánilo Rosales Arguello, lo que permitirá un mejor confort de los pacientes.



## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Valorar la eficacia analgésica entre los grupos a estudio para el manejo del dolor postoperatorio en cirugía mayores programadas no cardíacas en el HEODRA de marzo del 2008 a enero del 2009.

### **ESPECIFICOS**

- Estipular por medio de la escala visual numérica la eficacia analgésica entre los grupos sometidos a estudio en el presente trabajo.
- Determinar la frecuencia de necesidad de terapia de rescate analgésica entre los grupos a estudio en las primeras 6 horas de postoperatorio.
- Conocer las principales reacciones adversas y complicaciones asociadas a la técnica analgésica en ambos grupos a estudio
- Establecer la valoración subjetiva del paciente con relación al manejo del dolor al finalizar las 6 horas postoperatorias.



## MARCO TEORICO

La ASOCIACION INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR (AISP) ha definido el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de tal daño”

Esta definición reconoce la Interrelación entre los aspectos objetivos y fisiológicos-sensitivos del dolor y sus componentes subjetivos, emocionales y psicológicos. La respuesta al dolor es muy variable entre los diferentes individuos, así como, en el mismo individuo en diferentes momentos.

El dolor se divide en dos categorías:

1. **.Dolor Agudo:** Se define como aquel que es causado por estímulos nocivos, debido a lesiones, enfermedad o función anormal de músculos o vísceras. Sus formas más usuales incluyen dolor post-traumático, obstétrico, post-operatorio, así como el secundario a enfermedades médicas agudas como infarto al miocardio, pancreatitis y cálculos renales. Hay tres tipos de dolor agudo que son superficial, somático profundo y visceral.

2. **Dolor Crónico:** Se define como aquel que persiste más allá del tiempo razonable de curación, este período varía de 1 a 6 meses de acuerdo con la mayor parte de las definiciones, se debe a estímulos nociceptivos periféricos o disfunción central o periférica del sistema nervioso central (SNC) ( 5,17 )(23)

El término nocicepción, que se deriva de noci (palabra latina para daño o lesión), es usada para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos.

Se refiere a la detección, transducción y transmisión del estímulo nocivo. El estímulo generado por daño tisular térmico, mecánico o químico puede activar los nociceptores que son terminales nerviosas libres. Cada unidad sensorial incluye un receptor órgano terminal, un axón acompañante, un ganglio de la



raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal. A diferencia de otros receptores somatosensoriales especializados, los nociceptores poseen umbrales de alta reacción y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación y se relacionan con cambios receptivos pequeños y terminales de fibras nerviosas aferentes pequeñas.

Las fibras nerviosas aferentes periféricas se categorizan en tres grupos A, B y C, según el tamaño, grado de mielinización, rapidez de conducción y distribución de fibras.

**Clase A:** Estas neuronas, compuestas de grandes fibras mielinizadas tienen un umbral bajo para activación, conducen los impulsos a una velocidad de 5 – 100 m.seg-1 y miden 1 – 20  $\mu$ m de diámetro, se subdividen en los subtipos alfa, beta, gamma y delta, las fibras A delta median la sensación de dolor.

**Clase B:** Estas neuronas constituyen las fibras mielinizadas de tamaño mediano, su velocidad de conducción varía entre 3 –14 m.seg-1, con diámetro menor de 3  $\mu$ m tienen un umbral más alto (excitabilidad baja) que las fibras de clase A, pero menor que las fibras clase C.

**Clase C:** Estas fibras no están mielinizadas o sólo escasamente y tienen velocidades de conducción en los límites 0.5 – 2 m.seg-1. Esta clase está compuesta por las fibras autonómicas preganglionares y las fibras de dolor. Aproximadamente 50 a 80 % de las fibras C modula los estímulos nociceptivos.

Todos los estímulos nociceptivos producen dolor, pero no todo dolor es producido por estos estímulos. Muchos pacientes experimentan dolor en ausencia de estímulos nocivo. (18)(22).



## **FISIOLOGÍA DEL DOLOR**

El dolor es un mecanismo protector del cuerpo, aparece siempre que un tejido está siendo lesionado y obliga al individuo a reaccionar para suprimir el estímulo doloroso.

### **FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR POSTOPERATORIO.**

El dolor postoperatorio es un dolor de carácter agudo que aparece fundamentalmente a consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la agresión quirúrgica, sin embargo, hay que considerar otras posibles fuentes de dolor, como la distensión vesical o intestinal, los espasmos musculares, lesiones nerviosas secundarias a tracciones indebidas durante el acto operatorio o patologías médicas diversas, ya que todas ellas pueden afectar al paciente y dificultar el tratamiento adecuado del dolor.

Este dolor se genera tanto por mecanismos directos (sección de terminaciones nerviosas a nivel de las diferentes estructuras afectadas por la manipulación quirúrgica) como indirectos (liberación de sustancias alógenas capaces de actuar y/o sensibilizar los receptores encargados de procesar la información nociceptiva. El nivel donde tienen lugar estos mecanismos permite distinguir tres tipos de dolor:

13

1. Dolor superficial o cutáneo.
2. Dolor somático profundo.
3. Dolor visceral.

A partir de estos niveles se origina lesión tisular local con liberación de sustancias alógenas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradicinina y sustancia P) y la generación de estímulos nocivos que son traducidos por nociceptores en impulsos nerviosos y transmitidos al sistema nervioso central



por fibras A delta y C. La transmisión posterior está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal.

Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior y al asta antero lateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espino reticulares, donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales. Estas respuestas definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas posquirúrgicos ligados a la presencia del dolor

Hay dos tipos de dolor:

1. Dolor Rápido.
2. Dolor lento.

**Dolor Rápido:** Aparece en menos de una décima de segundo, cuando se aplica un estímulo doloroso (dolor cortante, punzante, agudo, eléctrico.)

**Dolor Lento:** Inicia solo después de un segundo o más y a continuación aumenta lentamente en el curso de muchos segundos y a veces minutos (dolor abrasador, sordo, punzante y crónico.) acompañado de destrucción tisular.

El dolor se conduce a lo largo de tres vías neuronales que transmiten estímulos de la periferia a la corteza cerebral. Las neuronas aferentes primarias se localizan en las raíces ganglionares posteriores, que se encuentran en el agujero vertebral de cada nivel medular. Cada neurona tiene un axón único que se bifurca, enviando un extremo al tejido periférico que inerva y el otro al cuerno posterior de la médula. En el cuerno posterior, la neurona aferente primaria hace sinapsis con una segunda neurona, cuyos axones cruzan la línea y asciende por el haz espinotalámico contralateral hasta llegar al tálamo. La segunda neurona hace sinapsis en los núcleos del tálamo con una tercera neurona, que a su vez envía axones a través de la cápsula interna y la corona radiada a la circunvolución poscentral de la corteza cerebral (18, 19,20) (22, 24,25)



**Existen diferentes escalas:**

1. Escalas Categóricas.
2. Escalas Numéricas.
3. Escalas Visuales.

**Escalas Categóricas:** Utilizan reportes verbales del paciente para facilitar la descripción de la intensidad del dolor como leve, moderado o severo.

**Escalas Numéricas:** Permiten al paciente calificar su dolor, por lo general del 0 al 10 (siendo el 0 la ausencia del dolor y 10 el peor dolor posible).

**Escalas Visuales:** Consisten en una línea estándar de 10 cm en la que a cada extremo se le asigna el valor “Sin dolor” o “Peor dolor posible” y es el paciente el quien marca en la línea la intensidad de su dolor

La escala Analógica Visual, esta es la más utilizada que consista en una línea recta cuyo extremo izquierdo representa “nada de dolor” y el extremo derecho representa el “peor dolor”. Se pide a los pacientes que marquen la línea en el punto correspondiente al dolor que sienten. Es solo una aproximación, por ejemplo una marca en el medio indicará que el dolor es aproximadamente la mitad del peor dolor posible y en ese momento es necesario aplicar analgesia de rescate Su interpretación se basa en darle un valor a la escala del cero al diez o de cero a cien. Por lo tanto si le damos un valor de diez obtenemos las siguientes categorías:

- 0 a 3..... Dolor leve.
- 4 a 7.....Dolor moderado
- 7 a 10.....Dolor severo (21)

Nada de dolor -----Peor dolor perceptible.



## **KETAMINA**

La ketamina es químicamente d, 1-2 (0-clorfenil) 2-clorhidrato (D-metilaminociclohexanona) y se presenta en una sal cristalina blanca. Es hidrosoluble hasta el 20%, transparente, incolora y estable a temperatura ambiente. Se prepara como una solución ligeramente ácida (pH 3.5 – 5.5) en concentraciones de 10,50 a 100 mg de ketamina como sal clorhidrato de base por ml. (17)

La presencia en la molécula de un carbono asimétrico es el motivo que existan 2 isómeros: el isómero (L) y el (D) isómero, con diferencias cualitativas y cuantitativas entre ellos. La mezcla racémica de ambas es la utilizada en la práctica clínica, el dextro isómero tiene efectos analgésicos 3 o 4 veces superior e hipnóticos 1.5 veces superior al levo isómero y provoca menos efectos psicotrópicos y motores. (1)

El peso molecular es de 274, el pka es de 7.5 en pH fisiológico. Su liposolubilidad es muy alta (10 veces superior al tiopental), por lo que atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica. El índice de fijación a proteínas es bajo (40 a 50%). (1, 3,4)

Es un agente intravenoso de rápida acción que provoca una analgesia profunda, los reflejos orofaríngeos son modificados ligeramente y hay una pequeña incidencia de vómitos en el periodo postoperatorio. Además su acción es de breve duración de tal manera que el periodo de recuperación es reducido. (17)



## **FARMACOCINETICA:**

Al parecer, la ketamina se distribuye en el cuerpo en un sistema de tres compartimientos y sigue una eliminación triexponencial. Al inicio se diluye en el torrente sanguíneo; a continuación disminuye con rapidez los valores en plasma por la distribución y captación rápida por los tejidos, en especial en el cerebro; por último hay una fase de eliminación.

En los compartimientos extracelulares e intravasculares una fracción del fármaco está unida a proteínas, al pH fisiológico de la sangre casi el 12% de la dosis inyectada. La fracción de la ketamina no unida se encuentra ionizada en gran parte; sin embargo, hay una transferencia continua, extremadamente rápida de la fracción no ionizada a través de la barrera hematoencefálica. A los 2 minutos, la concentración en plasma de la fracción no unida representa 5 a 6% de la dosis total inyectada.

Después de una dosis de 2 mg/kg en el hombre los valores en plasma disminuyen en forma exponencial de 1.49 mcg/ml, a los 4 minutos, 0.75 mcg/ml a los 10 minutos, y a 0.44 mcg/ml a los 35 minutos. Se obtienen valores pico aproximadamente 2 a 3 minutos después de la inyección. La vida media inicial en plasma o fase pi, de dilución en plasma es de unos 30 segundos. La vida media de la fase de distribución es aproximadamente es de 8 minutos, y la vida media de eliminación de una dosis administrada es de 2.2 a 2.9 horas en el adulto. En el hombre se recupera la conciencia de 0.7 a 1 mcg/ml. En consecuencia la duración de la acción anestésica, puede considerarse la vida media biológica, es menor de 10 minutos para una dosis única en pacientes sin premedicación. El efecto óptimo medio para el sueño es de  $7.15 \pm 4.56$  minutos, en tanto que la fase analgésica es de  $2.29 \pm 0.64$  horas.

La distribución es extensa y determina un valor de distribución en equilibrio estable de unos 3 L/kg. Su aclaramiento es alto (8 ml/kg/min.) lo que indica una extracción hepática elevada.



La biotransformación de ketamina es compleja, la metabolización es básicamente hepática utilizando 2 vías; la desmetilación por enzimas dependientes del sistema citocromo p-450 que da lugar a los metabolitos I (norketamina) y II (dehidronorketamina) y la hidroxilación de la ciclohexamina que da lugar a otro metabolito. Se conocen hasta 8 metabolitos de la ketamina, la norketamina es la más importante y su potencial analgésico es de unos 20 a 30 % mayor a la ketamina. (1, 3,17)

El 91% de una dosis de ketamina se recupera en la orina en forma de metabolitos. Por la bilis y las heces se secreta casi el 3%, solo es posible recuperar una fracción pequeña del fármaco sin modificar. La acidificación de la orina administrando HCL al 0.01% aumenta la excreción urinaria. (17)

Después de la pre medicación con benzodiazepina puede utilizarse dosis de inducción de 1 a 2 mg/kg iv o 4 a 8 mg/kg im. Por vía intravenosa se consigue hipnosis a los 30 a 60 seg., por vía im. Se produce a los 3 a 4 min. La dosis de infusión continua de mantenimiento oscila entre 15 a 35 mcg/kg/min. A dosis subhipnóticas (0.2 a 0.5 mg/kg iv) se consigue un buen efecto analgésico. El efecto se produciría a concentraciones plasmáticas de 0.1 ng/ml. Dosis de 1 mg/kg im. Se han utilizado para analgesia postoperatoria en toracotomías, observándose mejores resultados que con meperidina.

La administración epidural o subdural de ketamina producen efectos analgésicos sin depresión respiratoria, aunque su absorción sistémica se traduce en un efecto sedante. Sin embargo se han descrito lesiones medulares en conejos que se atribuyeron al efecto del clorobutanol utilizado como conservador. (1, 3,18, 19,20, 21)

Este anestésico produce depresión del sistema nervioso central dependiendo de la dosis que conduce al estado anestésico conocido como disociación, y que se caracteriza por analgesia y amnesia profunda aun cuando los pacientes pueden mantener los ojos abiertos y conservar los reflejos protectores. Al parecer se bloquean primero las vías de asociación en la corteza con supresión



del contacto ambiental. También se bloquean el tálamo y así mismo los sistemas neocorticales de proyección.

El fármaco afecta estos sistemas intensamente y se acompaña de obnubilación importante del sistema reticular activador bulbar. La ketamina también parece capaz de estimular ciertas áreas (el sistema límbico y el hipocampo del cerebro) y al mismo tiempo deprimir otros (corteza). La disociación se caracteriza por supresión auditiva y somato sensorial en tanto se activa el sistema límbico, lo que permite que responda la corteza visual. Su efecto analgésico depende principalmente a su actividad en los sistemas talámico y límbico (donde se interpretan las sensaciones dolorosas) (5,18). La duración de la analgesia sobrepasa el sueño producido por este fármaco, produciendo una sensación de analgesia intensa de manos y cara que puede ser tenida en cuenta durante la recuperación de la anestesia. Ella causa excitación del paciente al sentir esta extraña sensación. El empleo clínico de este fármaco a dosis subanestésica para estados de intenso dolor somático o cutáneo ha sido preconizado por Zsigmond y Sadove. (1)

## **ACCIONES FARMACOLOGICAS**

1. Se produce analgesia general profunda al dolor somático.
2. Hay mínima depresión respiratoria.
3. Se estimula ligeramente el aparato cardiovascular.
4. No se inhiben los reflejos protectores de la vía respiratoria.

Se produce un estado de disociación del ambiente.



## **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:**

Los efectos en el sistema nervioso central son fascinantes y únicos. Algunas áreas del cerebro, como el sistema bulbar y límbico se estimula, en tanto otros como el tálamo, se deprime.

Hay una pérdida peculiar y progresiva de la conciencia similar al estado catatónico. Una vez que el paciente parece dormir se abren gradualmente los párpados. Pueden ocurrir ciertos nistagmos. Ocurre entumecimiento subjetivo sin bloqueo del tacto. Se produce una analgesia somática profunda; sin embargo, se obtienen sensaciones y respuestas viscerales.

Hay un aumento en la actividad de la sustancia gris periacueductal, acompañado de actividad theta en EEG. Se correlaciona con el alivio del dolor. En este sitio aumenta la utilización cerebral metabólica de la glucosa. Incluso a dosis subanestésica la ketamina es al parecer un analgésico eficaz.

Se observan cambios en la imagen corporal, el ánimo y el afecto. Los pacientes padecen con frecuencia sensación de ingravidez y de “encontrarse en el espacio”.

La amnesia retrograda a acontecimiento preoperatorio es mínima.

El flujo sanguíneo cerebral aumenta notablemente, hasta en 60 a 80%, pero se normaliza en el transcurso de 20 a 30 minutos. También se incrementa el índice metabólico cerebral del oxígeno entre 15 a 20%. Se eleva considerablemente la presión del líquido cefalorraquídeo a un promedio de 250 mmH<sub>2</sub>O en pacientes sin afección intra - craneal.

En el hombre la ketamina altera la actividad alfa despierto a una actividad theta predominantemente (4 a 6 cps). Con frecuencia es precedida de una actividad rápida breve poco común de 25 a 35 cps. La aparición de la actividad theta se acompaña de pérdida del conocimiento y analgesia,



seguida de complejos de alto voltaje superpuestos en el patrón theta y caracterizado por un patrón de brotes de supresión del tipo espiga.

La administración de ketamina a epilépticos puede suprimir o eliminar las descargas convulsivas electroencefalográficas. (17)

La ketamina tiene actividad antagonista de los receptores NMDA y, por lo tanto, posee cierto efecto protector inherente contra la isquemia cerebral. (20)

## **EFFECTOS CARDIOVASCULARES**

La administración de ketamina provoca efectos cardiovasculares similares a una estimulación simpática, con aumento de la presión arterial, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, presión arterial periférica y volumen de oxígeno entre un 20 a un 40% que son proporcionales a la dosis, se dice que con dosis pequeñas de 0.1 mg/kg inician los efectos cardiovasculares, que aumentan proporcionalmente hasta llegar a dosis de 0.5 mg/kg, a dosis mayores no producen mayores alteraciones. Estos efectos son máximos a los 5 a 10 minutos, para normalizarse a los 20 a 30 minutos.

El efecto simpático mimético lo produce la estimulación del sistema nervioso central. A nivel cardíaco ejerce un efecto depresor directo que queda enmascarado por la estimulación simpática. Este efecto puede ser importante cuando el sistema simpático no está conservado.

En pacientes sépticos graves pueden provocar descensos importantes de la presión arterial media y del gasto cardíaco al ser enfermo con depresión previa de catecolamina y por tanto, con incapacidad de respuesta simpática, que compensan los efectos directos de la ketamina como la vasodilatación y la depresión miocárdica. De la misma forma la anestesia con halotano o la



anestesia epidural pueden contrarrestar los efectos estimuladores de la ketamina y provocar depresión cardiovascular.

La resistencia vascular periférica se aumenta, además del trabajo del ventrículo derecho, lo que contraindica su uso en pacientes con insuficiencia cardiaca derecha. En cardiopatías congénitas no modifica significativamente el "Shunt".

El flujo coronario tiende a aumentar de forma paralela al volumen de oxígeno miocárdico que en ocasiones puede llegar a incrementarse hasta en un 100%. No parece, por tanto, un anestésico indicado en pacientes con cardiopatías isquémicas. Se ha observado un aumento de la sensibilidad miocárdica a las catecolamina potenciando la arritmogenicidad de la epinefrina. (3, 4, 17,19)

## **EFFECTOS RESPIRATORIOS**

No tiene efectos depresores sobre la ventilación y se conserva la respuesta respiratoria al dióxido de carbono.

Tras la inducción anestésica puede observarse discreta disminución de la frecuencia respiratoria sin cambio en la presión parcial de dióxido de carbono. La aparición de apnea es infrecuente pero puede aparecer cuando se asocia a una premedicación con analgésicos opiáceos o si se administra endovenosa de forma rápida.

La musculatura respiratoria no se altera y los reflejos de la vía aérea se encuentran conservados. Aunque ello no descarta el riesgo de aspiración pulmonar.

La ketamina tiene efecto broncodilatador debido a su actividad simpática mimética y en menor grado a su acción vagolítica y relajante del músculo liso. Este efecto es similar al inducido por el halotano. Aumenta las secreciones lagrimales, salivales y bronquiales. En niños esta hipersecreción puede provocar obstrucción de la vía aérea y complicarse



con la aparición de laringoespasma, por lo que esta indicada la premedicación con anticolinérgicos de acción periférica (5mcg / kg de glicopirrolato), dado que la atropina aumentaría la incidencia de trastornos psíquicos. (3, 19,22)

## **ACCIONES DIVERSAS:**

Durante la anestesia ligera aumenta el tono muscular, cuando no se utiliza premedicación hay salivación y formación traqueal de moco intensa. La respuesta ocular sigue evolución interesante, la respuesta de inducción inmediata es el cierre de los párpados, pero suelen abrirse después de los 30seg. El cierre de los ojos puede indicar una anestesia superficial, cuando los ojos están abiertos se observa nistagmo, puede ocurrir diplopía en el postoperatorio además puede haber un aumento de la presión intraocular.

La ketamina tiene una acción tipo oxiótico.

En cuanto a la respuesta metabólica hay un aumento importante de la glicemia de 64 a 75mg/100ml. Los ácidos grasos no esterificados en plasma disminuyen un 13%.

Aunque no se alteran los valores de la tiroxina, la ketamina disminuye las concentraciones plasmáticas de T3, se activa el eje hipófisis- suprarrenales y libera adrenalina y cortisol, aumentando la respuesta a la angiotensina I y II. La ketamina no aumenta la histamina en plasma y rara vez se observan reacciones de hipersensibilidad. (17)

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Clínicamente la ketamina aumenta la duración de la acción del succinilcolina y suele incrementar también la acción de los no despolarizantes. Este efecto se relaciona en parte, con una interferencia con la unión del calcio y la inhibición de la esterasa de colina en plasma. La



combinación de teofilina con ketamina predispone a los pacientes a convulsiones. El diazepam atenúa los efectos cardioestimuladores de la ketamina y prolonga su vida media de eliminación. El propranolol, la fenoxibenzamina y otros antagonistas simpáticos desenmascaran los efectos depresivos miocárdicos directos de la ketamina. La ketamina produce depresión miocárdica cuando se administra a pacientes anestesiados con halotano o, en grado menor, con otros anestésicos volátiles. El litio prolonga la vida media de acción de la ketamina. (23)

## **INDICACIONES**

- 1) Como agente anestésico único para procedimientos diagnóstico quirúrgico o terapéutico en procedimientos cortos y que no requieran relajación muscular.
- 2) Como agente de inducción anestésica previo al mantenimiento con otros agentes anestésicos.
- 3) Para complementar la analgesia de agentes anestésicos débiles (óxido nítrico).
- 4) Como agente analgésico principal en la anestesia general balanceada.

## **CONTRAINDICACIONES:**

### **ABSOLUTAS:**

- 1) Paciente con hipertensión arterial o afecciones que cursan con hipertensión arterial (feocromocitoma, coartación de la aorta, pre-eclampsia, eclampsia), y/o taquicardia (tirotoxicosis).
- 2) Hipersensibilidad o alergia comprobada a la droga.
- 3) Hipertensión endocraneana.
- 4) Glaucoma

### **RELATIVAS**

.Arritmias cardíacas.

- 1) Accidentes cerebro vasculares previos.

Antecedentes psiquiátricos o sicóticos. (4,24,25,26)



## **ADVERTENCIAS:**

- 1) La ketamina es un anestésico general potente, por lo tanto solo debe ser administrado por personal médico adiestrado en el manejo de la vía aérea y la resucitación cardiorrespiratoria; su uso por odontólogos y otras personas no es tan aceptado o recomendada.
- 2) No debe mezclarse en la misma jeringa la ketamina y un barbitúrico, ya que se precipita por las diferencias en el pH.
- 3) Si se usa ketamina en pacientes que al mismo tiempo reciben narcóticos o barbitúricos el tiempo de recuperación puede estar prolongado.
- 4) Puede haber estado confusional postanestésico.
- 5) Puede haber depresión respiratoria con la administración de sobredosis de ketamina o por la inyección intravenosa rápida. Debe de asistirse la ventilación del paciente hasta que pase esta depresión o administrarse antagonista de la ketamina como el THA (ácido tetra-hidroaminoacrilínico). (24,25)

## **PRECAUCIONES:**

- 1) Debido a que los reflejos faríngeos y laríngeos están activos, no deben emplearse sin el uso de relajantes para procedimientos diagnósticos o quirúrgicos de faringe o vía aérea. La estimulación mecánica de estas áreas debe de evitarse durante la anestesia con ketamina.
- 2) Como en toda anestesia general debe haber equipo de resucitación a mano y listo para su uso.



- 3) La incidencia de reacciones al despertar pueden ser disminuidas al mínimo si se emplea una dosis baja de benzodiazepinas o un barbitúrico al final de la anestesia.

En pacientes con antecedentes de alcoholismos o con intoxicación etílica aguda debe utilizarse con precaución. (19,24)

## **REACCIONES ADVERSAS**

- 1) Cardiovasculares: la presión arterial y la frecuencia cardiaca a menudo están elevadas al administrar ketamina, sin embargo, hipotensión arterial y bradicardia han sido observada en algunos pacientes. Así como arritmias cardiacas.
- 2) Respiración: severa, depresión respiratoria e incluso apnea con el uso concomitantes de atarácicos, narcóticos o barbitúricos. Puede ocurrir laringoespasmos y otras formas de obstrucción respiratoria.
- 3) Ojos: hay diplopía y nistagmo después del uso de ketamina. También hay un discreto aumento de la presión ocular (4 a 5 mm de Hg.).
- 4) Psicológicas: reacciones al despertar han ocurrido en 12% de casos anestesiados con ketamina como agente único. Las manifestaciones van de un estado de sueño placentero, imágenes vividas, alucinaciones y delirios. En algunos casos estos han sido acompañados de confusión, excitación y conducta irracional. Pocos pacientes recuerdan estos episodios. La duración de los mismos van desde pocos minutos hasta varias horas. No se conocen efectos psicológicos recidivantes. Estos efectos son menores en personas jóvenes (15 a menos años) y mayores de 65 años, también son menos frecuentes durante el uso intramuscular de este fármaco. Garfield y colaboradores han demostrado que la mayor parte de las reacciones psicológicas a la ketamina son de tipo ilusiones (es decir alteraciones en la percepción de la realidad) en vez de



alucinaciones (que son invenciones de la mente). Estas reacciones se pueden reducir si se disminuye la estimulación visual, verbal, y táctil del paciente en el periodo de recuperación. El uso en pequeñas dosis de un barbitúrico de acción corta o ultracorta en dosis hipnóticas o un atarácico pueden ser requeridas para terminar uno de estos episodios. Las incidencias de tales narcóticos disminuyen con la acumulación de experiencia en su uso por el anestesiólogo y con un empleo juicioso de diazepam o lorazepam por vía intravenosa.

- 5) Neurológica: en algunos pacientes el aumento del tono muscular puede ser manifestado por movimientos tónicos clónicos semejantes a una convulsión. Estos movimientos pueden ser eliminados por administración de diazepam por vía intravenosa a dosis 0.2 mg/kg.
- 6) Gastrointestinales: se han observado anorexias, nauseas y vómitos, sin embargo, estos síntomas no han sido severos y permiten a los pacientes la ingesta de líquidos a los pocos minutos (30 a 60) de recuperación del conocimiento.
- 7) Sistema genito-urinario: el tono uterino esta aumentado, e irregularmente el tono de la vejiga, no alterándose la capacidad del miccionar a bajas dosis.

Generales: dolor local y exantemas en el sitio de la inyección han sido infrecuentemente reportado. La inyección intravenosa en venas de escasos calibres casi siempre va a acompañado de dolor y eritemas de breve duración.  
(1, 3, 19,26)



## **KETOROLACO.**

Es un analgésico, antiinflamatorio no esteroideo para el manejo del dolor moderado y coadyuvante útil para el manejo del dolor severo cuando se utilizaron opiodes por vía parenteral o epidural.

## **MECANISMO DE ACCION.**

Inhibe la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.

## **DOSIS:**

Por vía oral 10 mg cada 4 a 6 horas.

Por vía im. o iv 30 a 60 mg cada 6 horas.

## **FARMACOCINETICA.**

Metabolismo: renal y hepático de menos del 50%.

Eliminación: el 91 % es renal.

## **EFFECTOS.**

Analgesia: algunos analgésicos son equivalentes a la aspirina; otros, como el ketorolaco (15 a 30 mg cada 8 horas im. o iv), son equivalentes a unos pocos mg de morfina .Dado que la respuesta estos agentes varia de paciente en paciente es recomendable probar un agente diferente si el primero no ha tenido éxito terapéutico.

Efectos hematológicos: los AINES inhiben la agregación plaquetaria de manera reversible. Esta inhibición se mantiene mientras haya una concentración de



fármaco efectiva. Los AINES provocan TP excesivamente prolongados en aquellos pacientes que toman anticoagulantes orales.

Efectos sobre el tracto gastrointestinal: la dispepsia, la gastritis y la duodenitis son efectos secundarios conocidos. Se suele recomendar el uso concomitante con un fármaco antiácido. Axial mismo, debe evitarse el consumo de alcohol ya que se han descritos algunos casos de hepatitis en individuos que toman alcohol y AINES.

Efectos renales: se han descritos casos de insuficiencia renal en pacientes que toman AINES por disminución del flujo renal. (27)

## **MORFINA.**

### **HISTORIA.**

La primera referencia del uso de opiodes se remota a los escritos de Treofrasto en el siglo III donde usaba el nombre de opio al referirse al jugo de la amapola, Paracelso (1493-1541) popularizo su uso en Europa, en 1680 Syndeham escribió "ENTRE LOS REMEDIOS QUE DIOS TODO PODEROSO SE HA DIGNADO DAR AL HOMBRE PARA ALIVIAR EL SUFRIMIENTO, NINGUNO ES TAN EFICAZ NI TAN UNIVERSAL COMO EL OPIO". En 1806 Serturner aisló la morfina recibiendo este nombre en honor a Morfeo el dios griego del sueño.

Se trata de un alcaloide del tipo de los fenantrenos.

### **FARMACODINAMIA.**

Efectos en el sistema nervioso central.



Produce analgesia, somnolencia, modificaciones del estado de ánimo y embotamiento. Con respecto a la analgesia la morfina es más eficaz en el dolor sordo y continuo que en el dolor agudo e intermitente, pero con suficiente morfina es capaz de aliviar el dolor intenso que se asocia al cólico renal o biliar. Se observan más reacciones adversas en los pacientes que se usa morfina y se encuentran con dolor leve o sin dolor que en los que se encuentran con dolor intenso.

La morfina altera los mecanismos termorreguladores del hipotálamo. A nivel neuroendocrino inhibe la liberación de hormona liberadora de gonadotropina y del factor liberador de corticotrofina disminuyendo la concentración circulante de hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, ACTH Y BETA endorfina.

En la pupila la morfina y la mayoría de los agonistas MU y KAPA causan miosis al activar el segmento autónomo del núcleo del nervio óculo motor.

La morfina y los opiodes similares deprimen la respiración actuando de forma directa en el centro de la respiración a nivel del tallo encefálico, deprimiendo la frecuencia, volumen minuto e intercambio ventilatorio pulmonar.

Las náuseas y vómitos son causadas por la estimulación directa de la zona quimiorreceptora de gatillo.

A nivel cardiopulmonar el efecto de la morfina no tiene mayor efecto que la vasodilatación periférica con la consecuente disminución de la resistencia vascular e inhibición de los reflejos barorreceptores.

Los efectos gastrointestinales son amplios, a nivel estomacal por estimulación de receptores mu reducen la secreción de ácido clorhídrico, prolonga el vaciamiento gástrico, además de disminuir la absorción de agentes administrado por vía oral. En el intestino delgado la morfina disminuye las secreciones biliares, pancreáticas e intestinales retardando la digestión. Produce además reducción de la peristalsis del intestino grueso con aumento



del tono del esfínter anal, lo que produce constipación inducida por la morfina. A nivel del tracto biliar produce aumento hasta de diez veces la presión, encontrando sintomatología que van desde epigastralgia hasta un típico cólico biliar.

A nivel de los uréteres aumenta el tono y la amplitud de las contracciones, además de aumento del volumen de la vejiga y del tono del esfínter externo lo que trae como consecuencia retención urinaria.

La morfina a dosis terapéutica produce vaso dilatación cutánea lo que puede producir enrojecimiento de la piel. El prurito y la sudoración que se observa en estos pacientes se asocian a la liberación de histamina.

El efecto mas conocido de la morfina en el sistema inmune es su capacidad para inhibir la formación de rosetas por los leucocitos humanos. (28)

## FARMACOCINETICA.

La dosis intravenosa va desde 0.02 a 0.1 mg kg. (29)

Su absorción es bastante rápida después de la aplicación iv, im., rectal Y subcutánea con obtención de concentraciones plasmáticas máximas después de 20 a 60 minutos. Con respecto a la distribución con concentraciones terapéuticas alrededor de una tercera parte se encuentra unidas a proteínas. Su metabolismo es principalmente hepático por conjugación con ácido glucoronico formando productos activos e inactivos, la morfina – 6 –glucoronico que es mas potente. La vida media es de unas dos horas.

Muy poca morfina se excreta intacta (5 a 10 %), el 10 % se excreta por la bilis y la mayoría restante se elimina por el riñón. (23)

Las reacciones mas frecuentes relacionadas con la morfina se encuentran , depresión respiratoria ,nauseas , vómitos , mareos , obnubilación , disforia ,



prurito , constipación , cólico biliar , retención urinaria e hipotensión, prolonga el vaciamiento gástrico , además de disminuir la absorción de agentes administrados por vía oral . En el intestino delgado la morfina disminuye las secreciones biliares, pancreáticas e intestinales retardando la digestión. Produce además disminución de la peristalsis del intestino grueso con aumento del tono del esfínter anal, lo que produce constipación inducida por la morfina. A nivel del tracto biliar produce aumento hasta de diez veces la presión, lo que produce síntomas que varían desde epigastalgia hasta un típico cólico biliar.



## **DISEÑO METODOLÓGICO.**

Se realizara un estudio tipo ensayo clínico controlado, randomizado a doble ciego. Entre marzo del 2008 a enero del 2009, en el departamento de anestesiología del hospital escuela Oscar Dánilo Rosales Arguello , situado en el centro de León, Nicaragua , Centro América; este departamento consta de 8 quirófanos ,además cuenta con 13 anestesiólogos , 13 residentes y 10 técnicos en anestesia como personal.

La muestra a estudio serán 100 pacientes, del universo que serán todos los pacientes que se le realizaran cirugías programadas en general , entre 18 a 60 años de edad, ASA I-II y que acepte ser parte del estudio. Se excluirán de este estudio a los pacientes con historia de dolor crónico, antecedentes de tratamiento regular con analgésicos, alcoholismo crónico, pacientes ASA III, ASA IV y ASA V, además de alergia conocida al ketorolaco, a la ketamina y a la morfina.

Después de la aprobación del comité de ética del hospital, la firma del consentimiento informado del paciente, se premedicaran estos pacientes con midazolam 15 mg po la noche antes de de la cirugía, en la sala recuperación antes de entrar al quirófano se le cumplirá morfina a dosis de 0.1 mg kg de peso. Los pacientes sometidos a este estudio serán asignados a uno de los dos grupos, de 50 personas cada uno , grupo A corresponde al de ketamina , al cual se le administrara en una jeringa de 10 CC ketamina a dosis de 0.30 mg kg de peso iv , el grupo B corresponde al de placebo , donde se le administrara SSNN en jeringas de 10 CC iv , esto se aplicara después de la inducción anestésica , pero antes de la insiccion quirúrgica , cada jeringa serán preparadas por un técnico de anestesia, que será la única persona que no estará ciega al contenido de las jeringas.

Estos pacientes serán monitorizados antes y después de la inducción anestésica con monitores marca Solar 8000/ View, código C9MC 60416 , los



parámetros a monitorizar serán presión arterial, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca, monitorización electrocardiográfica, presión teleespiratoria de dióxido de carbono, los cuales serán anotados en la hoja de anestesia del servicio.

Los pacientes serán sometidos a anestesia general convencional, la inducción anestésica se realizará con fentanil a 2 a 4  $\mu\text{g}$  iv, propofol 2 mg kg iv y un relajante muscular no despolarizante (pancuronio) a dosis de 0.1 mg kg iv. El mantenimiento anestésico se realizará con sevoflurano 2 a 4 %. Luego del despertar anestésico todos los pacientes serán trasladados a la sala de recuperación donde permanecerán hasta completar 10 pts en la escala de Aldrete y desde ahí serán trasladados a la sala de cirugía donde se valorará analgesia en la primera, segunda, tercera, cuarta, quinta y sexta hora de postoperatoria usando la escala visual numérica, utilizando como analgesia de rescate ketorolaco 30 mg iv si la analgesia es regular (EVN 4 a 7 puntos) y morfina 2 mg si la analgesia es mala (EVN >7). Al final de las 6 horas postoperatorias se consignarán los miligramos de morfina y de ketorolaco consumidos por los pacientes, así como la incidencia de efectos adversos. Además se le preguntará al paciente al final de las 6 horas la calidad de la analgesia.

La información será recolectada de forma directa utilizando instrumento de recolección de datos previamente elaborada y validada a través de prueba piloto, la cual fue llenada durante la visita preanestesia y la valoración postoperatoria del dolor, utilizando como fuente secundaria la hoja de anestesia utilizada en el departamento de anestesia.

Los datos serán procesados y analizados utilizando el programa epi info. versión 3.3.2. Los resultados se expresarán como media y desviación estándar, en valores absolutos y porcentaje. Para comparar la edad, peso, sexo, clasificación ASA, duración de la cirugía y de la anestesia se utilizará test de t-Student. Un valor de  $p < 0,05$  se considerará como estadísticamente significativa.



### Variables de estudio.

- 1-Edad.
- 2-Sexo.
- 3-Peso
- 4-Raza.
- 5-ASA.
- 6-Diagnostico de ingreso
- 7-Cirugía a realizar.
- 8-Tiempo quirúrgico.
- 9-Tiempo de anestesia.
- 10-Valoración de la eficacia analgésica horaria (EVN).
- 11-Valoración subjetiva del tratamiento analgésico postoperatorio.
- 12-Reacciones adversas.

### Equipo que se usara.

- Maquina de anestesia.
- Laringoscopios.
- Tubos endotraqueales.
- Jeringas de 10 CC.
- Guantes estériles numero 8.
- Jeringas de 5 CC.
- Esparadrapo.
- Sondas de succión.
- Mesa quirúrgica.

Monitores de anestesia marca Solar 8000 / View



### OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

Variable	Concepto	Indicador	Escala valor
1-Edad.	Años cumplidos a partir de su nacimiento	años	18 a25. 26 a40. 41 a60.
2-Sexo.	Características fenotípicas.		Masculino   femenino
3-Peso.	Fuerza de gravedad.	kg	30 a50. 50 a 70. > 70
4-ASA.	Clasificación de estado de salud.		I II
5-Diagnostico de ingreso	Patología por la que acude al hospital.		
6-tiempo quirúrgico	Duración de la cirugía.	Minutos.	< 60. 60 a 120 > 120



7-Tiempo de anestesia.	Duración de la anestesia.	Minutos.	< 60. 60 a 120. > 120.
8-Valoración de la eficacia analgésica horaria.	No perseción algida horaria.	EVN(Escala visual numérica)	Buena : 0 a 3 Regular:4 a 7 Mala: 8 a 10.
9-Valoración al tratamiento analgésico postoperatorio.	Valor subjetivo del paciente al tratamiento analgésico al final de la sexta hora.		Muy bueno. Bueno. Malo. Muy malo.(14)
10-Reacciones adversas.	Efectos no benéficos producto de la ingesta de un fármaco.		Somnolencia. Diplopía. Alucinaciones. Retención urinaria. Depresión respiratoria. Alergia. Hipertensión. Hipotensión. Sialorrea. Nauseas. Epigastralgia. Sangrado de la herida.



### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I) Datos generales

Nombres:

Edad:

Sexo:

Peso:

# de exp.

# De ficha:

Asa del px.

Dx.

Cx:

Duración de la cirugía.

RAZA:

KETAMINA:

Duración de la anestesia.

II ) Valoración de analgesia horaria según EVN ( DE 0 A 10 )

	1era hora	2da hora	3era hora	4ta hora	5ta hora	6ta hora
buena (0-3 pts)						
Regular (4-7 pts)						
Mala (8-10 pts)						
Terapia de rescate						

III) Evaluación subjetiva del paciente al tratamiento analgésico al final de la sexta hora postoperatoria. ¿Cómo considera usted que se le manejo el dolor en las primeras seis hora postoperatoria?

Muy buena:

Buena:

Malo:

Muy malo:

IV) Reacciones adversas:

Diplopía:

Hipotensión.

Somnolencia:

Hipertensión.

Alucinaciones:

Sialorrea.

Depresión respiratoria.

Nauseas.

Retención urinaria.

Epigastralgia.

Alergia.

Sangrado de la herida.

Otros.-----



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA SER PARTE DEL ESTUDIO. (1)

Por este medio yo----- hago constar a las autoridades del sistema de salud que he sido informado(a) sobre la importancia de encontrar “Analgesia preventiva con dosis subanestésica de ketamina como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio en cirugías mayores programadas no cardíaca”, y que para ello se está realizando un estudio con pacientes que se aplicaran dos esquemas de manejo del dolor para lograr este objetivo.

El Dr.----- me ha explicado claramente los riesgos asociados y los beneficios potenciales al permitir formar parte de la investigación, los eventos adversos serán controlados y manejado con los recursos que cuenta el servicio de anestesiología.

Después de haber escuchado la información y de aclarar mis dudas, he aceptado voluntariamente a participar en el estudio, sabiendo que la información podría ayudar a mejorar la calidad del servicio a la salud de otros pacientes.

Doy fe de lo que digo arriba es cierto, firmo consciente y voluntariamente.

-----  
Firma del paciente

León, Julio del 2008.

(1)Según normas internacionales de bioéticas, reafirmada en el artículo 8 de la ley general de salud de Nicaragua.



CRUZAMIENTO DE VARIABLES.

TABLA 1-CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS.

	Grupo ketamina.	Grupo control.
Edad ( Años)		
PESO ( Kg )		
Sexo (m   f )		
Tiempo de cirugía (min.)		
Tiempo de anestesia (min.)		
ASA ( I   II)		

Tabla - 2. Valoración horaria de la analgesia postoperatoria según EVN.

	Grupo ketamina	Grupo control.
1era hora.		
2da hora.		
3era hora.		
4ta hora.		
5ta hora.		
6ta hora.		



Tabla -3. Consumo de morfina en mg por cada hora.

Horas	Grupo ketamina.	Grupo control.	
1era hora			
2da hora			
3era hora			
4ta hora			
5ta hora			
6ta hora			

Tabla -4. Consumo de ketorolaco en mg por cada hora.

Horas	Grupo ketamina.	Grupo control	
1era hora			
2da hora			
3era hora			
4ta hora			
5ta hora			
6ta hora			



Tabla-5. Consumo de anestésico iv transoperatorio por grupos.

Anestésico intravenoso.	Grupo ketamina.	Grupo control.
Propofol (mg)		
Fentanil (ug)		
Pancuronio (mg)		

Tabla-6. Valoración subjetiva del paciente a la analgesia postoperatoria al final de la sexta hora.

Valoración subjetiva del paciente.	Grupo ketamina.	Grupo control.
Muy buena.		
Buena.		
Mala.		
Muy mala.		

Tabla – 7. Incidencia de reacciones adversas en el grupo de ketamina y el grupo control.

	Grupo ketamina	Grupo control	
Sialorrea			
Nausea			
Vómitos			
Diplopía			
Alucinaciones			
Depresión respiratoria.			
Retención urinaria.			
Alergias			
Sangrado de la herida			
Epigastalgia			
Otros			



## CRONOGRAMA

#	Actividad	Fecha de cumplimiento
1	Fase explorativa	Dic. 15 a Dic. 30 2007
2	Redacción del protocolo	Dic. 15 a ENE. 15 2007
3	Validación del instrumento	Mar. 15 a Mar. 20 2008
4	Obtención de la información	Mar. 20 2008 a ENE. 30 2009.
5	Procesamiento y análisis estadísticos	Feb. 01 a Feb. 15 2009
6	Discusión del resultado	Feb. 15 a Feb 28 2009
7	Redacción del informe final	Mar. 01 a Mar. 10 2009
8	Presentación del trabajo	Mar.15 2009



## RESULTADOS

En el presente trabajo fueron seleccionados al azar 100 pacientes, los que se dividieron en grupo A, donde se usó dosis subanestésica de ketamina 49 % (n=49) y el grupo B donde se usó placebo 51%(n=51) obteniendo los siguientes resultados.

Para la tabla 1 en las diferentes variables demográfica no se encontró ninguna diferencia estadística ( $p > 0.05$ ) entre ambos grupos de estudio. La edad media del grupo A, fue de  $41,75 \pm 16,42$  y  $42,45 \pm 16,89$  para el grupo B, para un valor de p de 0,8351, el peso medio encontrado fue  $68,79 \pm 8,35$  para el grupo A y  $68,96 \pm 8,94$  para el grupo B respectivamente, el valor de  $p=0,9244$ , con respecto al sexo los resultados fueron, 8,2% (n=4) de hombres y 91,8% (n=45) mujeres para el grupo A y 13,7% (n=7) fueron hombres y 86,3% (n=44) mujeres para el grupo B (grafico 1). La raza mestiza fue la que se encontró con mas frecuencia en los pacientes estudiados con 98% (n=48) en el grupo A y 90,2% (n=46) en el grupo B (grafico 2). Con respecto a la clasificación ASA, los resultados reportan 69,4% (n=34) pacientes ASA I y 30,6% (n=15) pacientes ASA II para el grupo A; 64,7% (n=33) con ASA I y 35,3% (n=18) ASA II del grupo B (grafico 3). En ambos grupos los procedimientos que más se realizaron fueron colecistectomía abierta 42,9% (n=21) y laparoscópicas 20,4% (n=10) para el grupo A y 49% (n=25), 11,8% (n=6) para el grupo B respectivamente (tabla 2). La media del tiempo de cirugía fue  $106,38 \pm 43,18$  minutos para el grupo A contra  $113,47 \pm 48,04$  minutos para el grupo B, así como el tiempo de anestesia que fue  $123,42 \pm 44,31$  minutos y  $129,88 \pm 48,34$  minutos respectivamente (tabla 1).

En relación a la valoración cualitativa de la analgesia horaria, buena (0 a 3 puntos), regular (4 a 7 puntos) y mala (> de 7 puntos), en la primera hora, en la mayoría de los pacientes 75,5% (n=37) del grupo que A, fue buena y en 58,8% (n=30) fue mala en el grupo B. En la segunda hora en ambos grupos en la mayoría de los pacientes fue buena, 95,9% (n=47) en el grupo A y 64,7% (n=33) para el grupo B, igual sucedió en el resto de las cuatro horas siguientes.



La mayoría de los casos en que la analgesia horaria fue mala, fueron en los pacientes del grupo B con 23,6% (n=12)(grafico 4).

En cuanto a el uso terapia de rescate en la primera hora en el grupo A, la terapia de rescate que más se uso fue ketorolaco con 16,3% (n=8) y en el grupo B se uso morfina en un 60,8%( n= 31). En la segunda hora terapia la mas usada para el grupo A y B fue ketorolaco con 4,1% (n=2) y 25,5% (n=13) respectivamente, en la tercera hora se uso terapia de rescate únicamente en el grupo B con morfina, en un 3,9% (n=2),con respecto a la cuarta hora en el grupo A y B se uso en la mayoría de los pacientes ketorolaco 4,1%(n=2) y 3,9% (n=2) .En la quinta y sexta hora la terapia de rescate que mas se uso fue ketorolaco para el grupo A 4,1% (n=2) y 14,3% (n=7) respectivamente y morfina para el grupo B, 2% (n=1) y 3,9% (n=2) para la quinta hora y sexta hora . (grafico 5 y 6).

El grado de satisfacción del paciente al final de la sexta hora al tratamiento analgesico la mayoría de los pacientes dijeron muy bueno 93,9% (n=46) para el grupo A y 62,7% (32) para el grupo B, bueno el 6,1% (n=3) y 33,3% (n=17) respectivamente .Los únicos 2 pacientes que dijeron que fue mala eran del grupo B con 3,9% (grafico 7).

En cuanto a los efectos colaterales, en el grupo A los mas frecuentes fueron sialorrea 24,5%(12) , diplopía en 16,3% (n=8) y alucinaciones el 12,2% (n= 12), mientras tanto en el grupo B , las reacciones adversas que mas se presentaron fueron , alergia con 37,3% (n=19) y retención urinaria el 23,5% (n=12) (tabla 3).



## DISCUSIÓN

En relación a la población que se estudio, ambos grupos son similares, en datos generales o demográficos, como edad media en el grupo A  $41,75 \pm 16,42$  contra  $42,45 \pm 16,89$  del grupo B ( $p=0,8351$ ), peso medio  $68,79 \pm 8,35$  para el grupo A y  $68,96 \pm 8,94$  para el grupo B ( $p=0,9244$ ), la distribución por sexo entre hombres y mujeres por grupo fue (8,2% hombres y 91,8% mujeres para el grupo A y en el grupo B 13,7% hombres y 86,3% de mujeres ( $p = 0,1994$ ), así como la clasificación de ASA por grupo, en el grupo A ASA I 69,4% y ASA II 30,6%, en el grupo B ASA I 64,7% y ASA II 35,5% ( $p=0,3135$ ), no encontrando significancia estadística entre los grupos, por lo que se pueden comparar. Con respecto a la duración de la cirugía y duración de anestesia entre ambos grupos no existe diferencia estadística, el tiempo medio de duración de cirugía fue de  $106,38 \pm 43,18$  minutos para el grupo A y  $113,47 \pm 48,04$  para el grupo B ( $p=0,4406$ ) y de anestesia fue de  $123,42 \pm 44,31$  para el grupo A, contra  $129,88 \pm 48,34$  para un valor de  $p > 0,05$ . Así como los procedimientos que se realizaron por cada grupo, fueron iguales, colecistectomía abierta 42,9% y 49,4% para el grupo A y B respectivamente, y colecistectomía laparoscópicas con 20,4% para el grupo A y 11,8% en el grupo B. Los mismos procedimientos fueron realizados en el estudio de Roytblat et al, donde estudiaron 22 pacientes sometidos a colecistectomía abierta y Cabrera et al donde estudiaron 84 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Los resultados del presente estudio demuestran que con respecto a la valoración cualitativa de la analgesia horaria usando EVN, buena (0 a 3 puntos), regular (4 a 7 puntos) y mala (> de 7 puntos), en el grupo A la mayoría de los pacientes 75,5% ( $n=37$ ) fue buena en la primera hora a diferencia del grupo B, que fue mala 58,8% ( $n=30$ ). En la segunda hora en ambos grupos la clasificación de la analgesia fue buena en el 95,9% ( $n=47$ ) y 64,7% ( $n=33$ ) respectivamente, lo mismo sucedió en las cuatro horas restante. La analgesia fue mala en el 2% del grupo A ( $n=1$ ) al contrario que el grupo B con 23,6% ( $n=12$ ). Lo que concuerda con los resultados de Cabrera S. et al y el estudio de Roytblat et al (7,13); el primero reporta valores en la escala visual



análoga (EVA) menores en el grupo que se usó ketamina en las 72 horas posquirúrgicas ( $p < 0,001$ ), mientras que Royblat obtuvo resultados similares valorando el EVA en las primeras 5 horas posquirúrgicas ( $p < 0,05$ ), en las siguientes 3 horas no hubo significancia estadística entre los grupos que usó dosis bajas de ketamina y el grupo placebo ( $p > 0,05$ ). La valoración cualitativa mala coincide con los resultados de estos dos estudios donde los valores más altos en el EVA se presentaron en el grupo placebo. Los valores bajos de EVA en el grupo que se usó ketamina en el estudio de Cabrera et al en las 72 horas se debe posiblemente a que se trata de un procedimiento menos cruento y por ende menos doloroso, no sucedió lo mismo con los resultados de Royblat et al donde solamente en las primeras 5 horas hubo significancia estadística, al tratarse de procedimientos más dolorosos.

Con respecto a la terapia de rescate en las primeras 6 horas, el consumo de morfina y ketorolaco fueron mayores en el grupo B, 56,9% ( $n=29$ ) de los pacientes consumieron ketorolaco contra 42,9% ( $n=21$ ) en el grupo A y morfina 80,4% ( $n=41$ ) en el grupo B, contra 10,2% ( $n=5$ ) en el grupo A, resultados análogos obtuvieron Gilabert et al, donde el consumo de morfina al final de la sexta hora posquirúrgica fue mayor en el grupo placebo con  $7,56 \pm 6,24$  mg versus el grupo A donde se usó ketamina preoperatoria con  $5,5 \pm 2,86$  mg y el grupo B donde se usó ketamina postoperatoria con  $4,4 \pm 6,24$  mg ( $p < 0,01$ ), Menigaux et al, en el consumo de morfina a las 48 horas fue mayor en el grupo control  $67,7 \pm 23,2$  mg contra  $34,3 \pm 23,2$  mg en el grupo PRE y  $29,5 \pm 21,5$  mg en el grupo POST ( $p < 0,01$ ), igualmente Royblat et al mencionan en sus resultados el consumo de morfina en las primeras 24 horas fue mayor en el grupo control con  $48,7 \pm 1,25$  mg versus  $29,5 \pm 5,2$  mg en el grupo ketamina. En el estudio de Cabrera S et al no difiere de los resultados anteriores, al usar terapia de rescate con morfina el consumo en 24 horas fue mayor en el grupo control  $4,2$  mg/pacientes contra  $1,7$  mg/paciente en el grupo que se usó ketamina ( $p < 0,01$ ) (7, 8, 12, 13). En todos estos estudios valoran el consumo de morfina y en todos estos países tienen estandarizado el uso de morfina, usando PCA en casi todas estas referencias, algo que no sucede en nuestro hospital, ya que no existen protocolos para la valoración y el manejo del dolor posquirúrgico.



Al realizar evaluación de la satisfacción analgésica por parte del paciente al final de la sexta hora , la mayoría de los pacientes de ambos grupos dijeron que fue muy buena 93,9% (n=46) en el grupo A y 62,7% (n=32) para el grupo B y buena con 6,1% (n=3) en el grupo A y 33,3% (n=17) en el grupo B , coincidiendo con Cabrera S et al, no siendo así con los resultados obtenidos por Sveticic et al (16) , donde la mayoría de los dos grupos de pacientes que se estudiaron, dijeron que fue insatisfactoria 33,0% en el grupo que se uso morfina contra 36,9% para el grupo que se uso morfina mas ketamina (p=0,50) pero en este estudio se valoro hasta al final de decimoquinta hora. La mayoría de los pacientes de ambos grupos dijeron que fue de muy buena a buena, posiblemente se deba a las valoraciones de la analgesia horaria y el uso de la terapia de rescate fueron óptimas, por lo que se debería de normatizar, las unidades del control del dolor agudo posquirúrgico.

Los efectos colaterales en el grupo A, fueron las reacciones adversas asociadas al uso de ketamina como sialorrea presente en 24,5%(n=12), diplopía en 16,3%(n=8) y alucinaciones en 12,2% (n=6), mientras que en el grupo B fueron alergia 37,3%(n=19) y retención urinaria con 23,5% (n=12), asociado posiblemente al uso de opiodes utilizado intra y postoperatorio, iguales resultados obtuvo Adriaenssens et al (8) en su estudio, encontrando la presencia de diplopía en 13,3% para el grupo que se uso ketamina así como sialorrea en 6,6% para este mismo grupo contra 0 %de pacientes con sialorrea y diplopía en el grupo control.



## CONCLUSIONES

- ❖ En cuanto a la valoración cualitativa de la analgesia horaria en la primera hora, el 75,5% de los pacientes del grupo A fue buena y en el 58,8% fue mala en el B. Sin significancia estadística entre los grupos en las otras 5 horas.
  
- ❖ Con respecto al uso de terapia de rescate, el consumo de morfina y ketorolaco fue mayor en el grupo B con 56,9% y 80,4% respectivamente.
  
- ❖ Al evaluar la satisfacción analgésica por parte del paciente al final de la sexta hora entre uno y otro grupo fue muy buena, con 93,9% en el grupo A y 62,7% para el grupo B.
  
- ❖ Los efectos colaterales en el grupo A fueron los asociados al uso de ketamina como sialorrea en 24,5%, diplopía en 16,3% y alucinaciones 12,2%. En el grupo B fueron alergia en 37,3% y retención urinaria en 23,5%.



## **RECOMENDACIONES**

:

- ❖ Usar ketamina en dosis subanestésicas para reducir el consumo de morfina y ketorolaco usado como terapia de rescate en el tratamiento del dolor posquirúrgico.
  
- ❖ Capacitar al personal médico, paramédico y de enfermería del departamento de cirugía y del servicio de anestesia sobre la evaluación y tratamiento del dolor postoperatorio inmediato.
  
- ❖ No recomendar de forma rutinaria el uso de ketamina de forma preventiva como analgésico posquirúrgico y más bien individualizar su uso en dependencia del tipo de paciente y del procedimiento quirúrgico a realizarse.



## **BIBLIOGRAFIA**

- 1- Zsigmond EK, Domino EF. Ketamina clinical pharmacology, pharmacokinetics and current clinical uses. *Anesthesiology review*, 1994:13-33.
- 2- Christopher L. Wu, Dolor agudo postoperatorio .Miller. *Anestesia*, 2005, sexta edición, volumen II, Pág. 2735-2736.
- 3- Clemens JA, Nimmo WS , pharmacokinetics and analgesic effects of ketamine in man *Br. J Anaesth* 1988; 53:27-30
- 4- White PF. Way WL. Trevor AJ. Ketamina its pharmacology and therapeutics uses. *Anesthesiology* 1982. 56.:119-36.
- 5- Edward Morgan, *Anestesiología clínica*, segunda edición. capítulo 18, Pág. 333.
- 6- White P. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anaesth Analg* 2005.11:101(55), 5-22.
- 7- L. Roytblat, et al., Postoperative Pain: The Effect of Low-Dose ketamine in Addition to General Anesthesia. *Anesth Analg* 1993;77: 1161-5.
- 8- G. Adriaenssens, et al., Postoperative analgesia with IV. Patient-controlled morphine: Effect of adding ketamina. *British Journal of Anaesthesia* (1999) 83(3):393-6.
- 9- C. Menigaux, et al., The Benefits of Intraoperative Small-Dose Ketamina on Postoperative Pain after Anterior Cruciate Ligament Repair. *Anaesth Analg* 2000; 90:129-35.
- 10-A. Gilabert Monell, C. Sanchez Pérez. Efectos de dosis intravenosa de ketamina en la analgesia postoperatoria de histerectomía y anexectomía. *Rev. Esp. Anestesiología. Reanim.* 2002; 49: 247-253.
- 11-J. Hidalgo, et al., Micro dosis de ketamina en la prevención del dolor postoperatoria. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2006; 9 (2).



- 12-Chaparro, et al. , Ketamina y analgesia preventiva en artroplastias primaria de cadera. Rev. Col. Anest.2003: 31: 85.
- 13-Bell RF, et al, Ketamina peri operatoria para el dolor postoperatorio agudo (Revisión Cochrane traducido).En La Biblioteca Cochrane Plus, numero 4, 2006. Oxford, Update Software.com. (Traducido de The Cochrane Library, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John & Sons, Ltd.
- 14- C. Cabrera. et al., Ketamina Endovenosa Preoperatorio Mejora la Analgesia Postoperatoria de Colectomias Laparoscopicas. Boletín el Dolor, 2006, 15; 8-12.
- 15-P. Michelet .et al., Adding Ketamine to Morphine for Patient-Controlled analgesia after Thoracic Surgery: Influence of Morphine consumption, respiratory function, and nocturnal desaturacion. British Journal of Anaesthesia (2007) 99 (3): 396-403.
- 16-G. Svetcic, et al, Is the combination of morphine with ketamine better than morphine alone for postoperative intravenous patient – controlled analgesia? Anesth Analg 2008. 106: 287- 93.
- 17-Bruel S et al: External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria.
- 18-Anton Aldrete J. Tratado de algología, primera edición, 1999. cap7: Medición del dolor.
- 19-Nicholson B et al: Taxonomy of pain. Pain (2000) 16:5114-117.
- 20-Burguess P.R , Perl E.R . Cutaneous medianorresector. En: Iggo A (ed) Hand-Book of sensory physiology: Springer Verlag 1993:29-78.
- 21-Chapman R. and Sirjala K .Measurement of pain.J Bonica. The management of pain .Second edition, volumen I, chapter 32, pag 581-585.
- 22-Vicent J. Collins. Anestesia general y regional, tercera edición, volumen I. capitulo 27, Pág. 744-757.
- 23-Little. B. Et al., Study of ketamine as and obstetric anesthetic agent Am. J. obst: gynec. 1992; 113:247-260.
- 24-PAC. Anestesia-1.Programa de actualización continua para anesthesiólogos, 1988. farmacología de los anestésicos intravenosos no barbitúricos.



- 25-Jen W. Chiu and Paul F. White. Non opioid intravenous anesthesia. G.Barash. Clinical anesthetic. Four editions. 2001, chapter13. Pag 336-337.
- 26- Kawana. Y. Soto H. Et al. Epidural ketamine for postoperative pain relief after gynecologic operations. *Anaesth Analg* 1987; 66:735 -8.
- 22-Strabe PJ Hallan PL. ketamine bi continues infusion in status asthmaticus. *Anesthesic* 1988; 41:117-9.
- 23- Edward Morgan, *Anestesiología Clínica*, segunda edición, capítulo 8. Pag 162 a 168.
- 24- Silvay G. ketamine . *Mt Sinai J Med* 1988;50:300-4.
- 25-Finck AD, Ngai S H . A possible mechanism of ketamine induced analgesic. *Anesthesiology* 1982; 56:291-7.
- 26- Can J. Ketamine; an up date on the first twenty – five years of clinical experience. *Anesthesiology* 1989; 36:186-97.
- 27-Massachuseth, General Hospital. *Procedimientos en Anestesia*, pag 668 a 670.
- 28-Jerome H. Jaffe , William R. Martin. *Analgesico y antagonista's opiodes*. Goodman y Gilman, *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, octava edición. 1995, Capitulo 21, pag 479 a 491.
- 29-Bárbara A. Coda. Opioids. *Clinical Anesthesia*, Paul G. Barash. Fourth edition .2001, chapter 14. Pag 352.



# **ANEXOS**



Tabla 1. Características demográficas y datos intraoperatorios

	GRUPO A	GRUPO B
EDAD EN AÑOS	41,75±16,42	42,45±16,89
PESO EN Kg	68,79±8,35	68,96±8,94
SEXO (M/F)	8,2 %/91,8%	13,7%/86,3%
ASA(I/II)	69,4%/30,6%	64,7%/35,5%
DURACION DE CIRUGIA (min.)	106,38±43,18	113,47±48,04
DURACION DE ANESTESIA (min)	123,42±44,31	129,88±48,34

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Datos expresados en valores de media.

Kg: kilogramos.

min. Minutos.



Tabla 2. Cirugías realizadas.

	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
COLECISTECTOMIA ABIERTA.	21 (42 %)	25 (49%)	46 (46%)
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.	10 (20,4%)	6 (11,8%)	16 (16%)
LAPAROTOMIA	0	3 (5,9%)	3 (3%)
DISQUETOMIA	2 (4,1%)	3 (5,9%)	5 (5%)
TIROIDECTOMIA	4 (8,2%)	4 (7,8%)	8 (8%)
LOBECTOMIA	2 (4,1%)	2 (3,9%)	4 (4%)
MASTECTOMIA	0	2 (3,9%)	2 (2%)
BIOPSIA HEPATICA	1 (2%)	1 (2%)	2 (2%)
CIERRE DE COLOSTOMIA	1 (2%)	1 (2%)	2 (2%)
HISTERECTOMIA	1 (2%)	1 (2%)	2 (2%)
NEFROLITOTOMIA	2 (3,9%)	1 (2%)	3 (3%)
PROSTATECTOMIA	1 (2%)	1 (2%)	2 (2%)
HERNIOPLASTIA	4 (8,2%)	1 (2%)	5 (5%)
<b>TOTAL</b>	<b>49</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos.



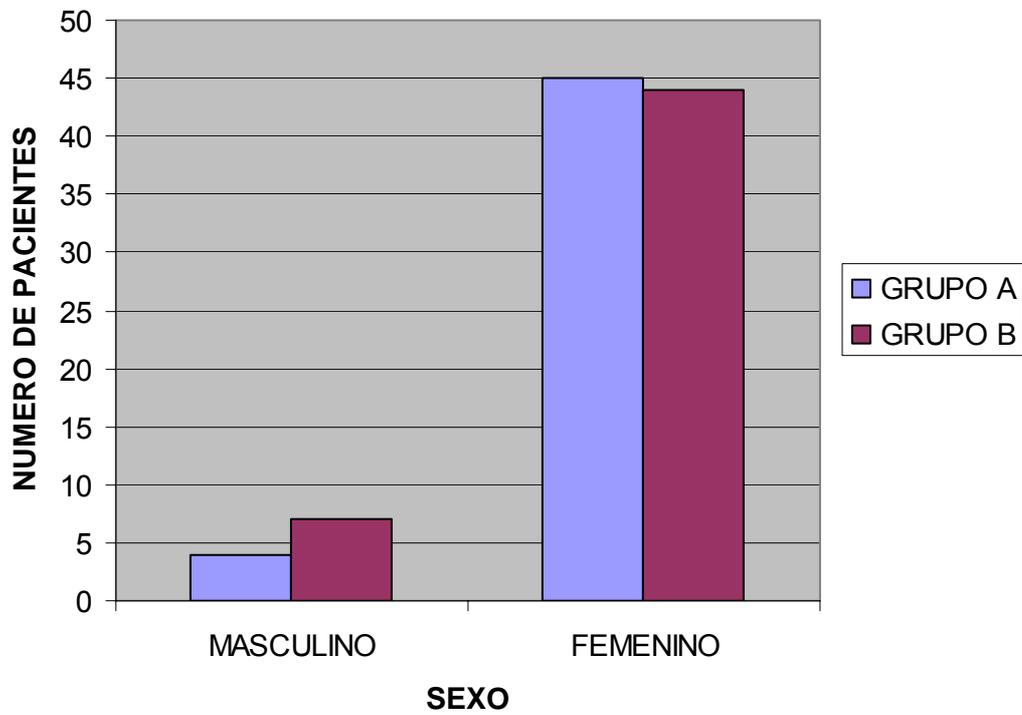
Tabla 3. Efectos colaterales.

	GRUPO A	GRUPO B
ALERGIA	2% (n=1)	37,3% (n=19)
SIALORREA	24,5% (n=12)	2% (n=1)
RETENCION URINARIA	0	23,5% (n=12)
DIPLOPIA	16,3% (n=8)	0
ALUCINACIONES	12,2% (n=6)	0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

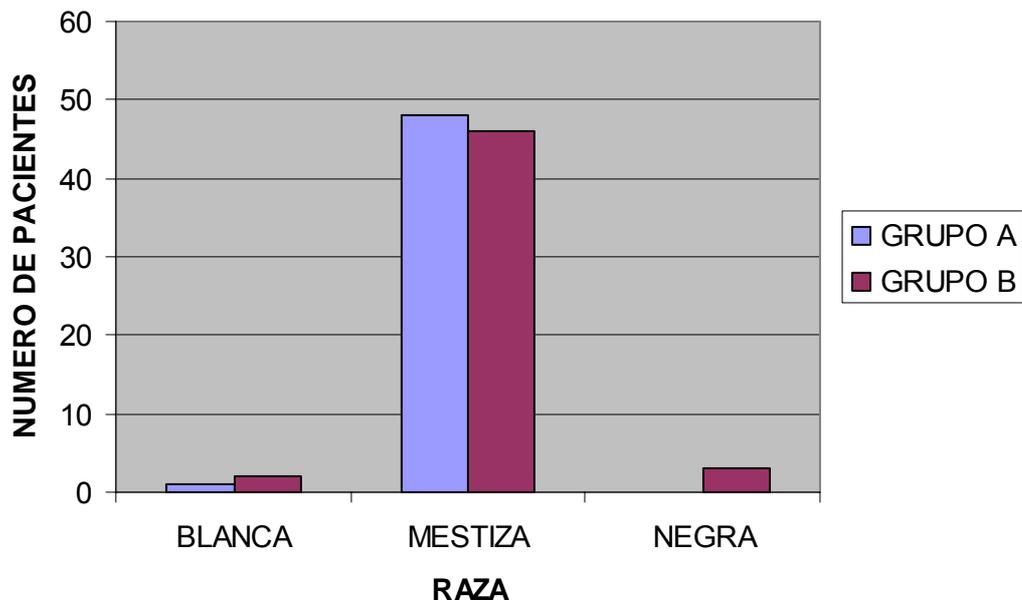


GRAFICO 1. DISTRIBUCION DE GRUPOS POR SEXO



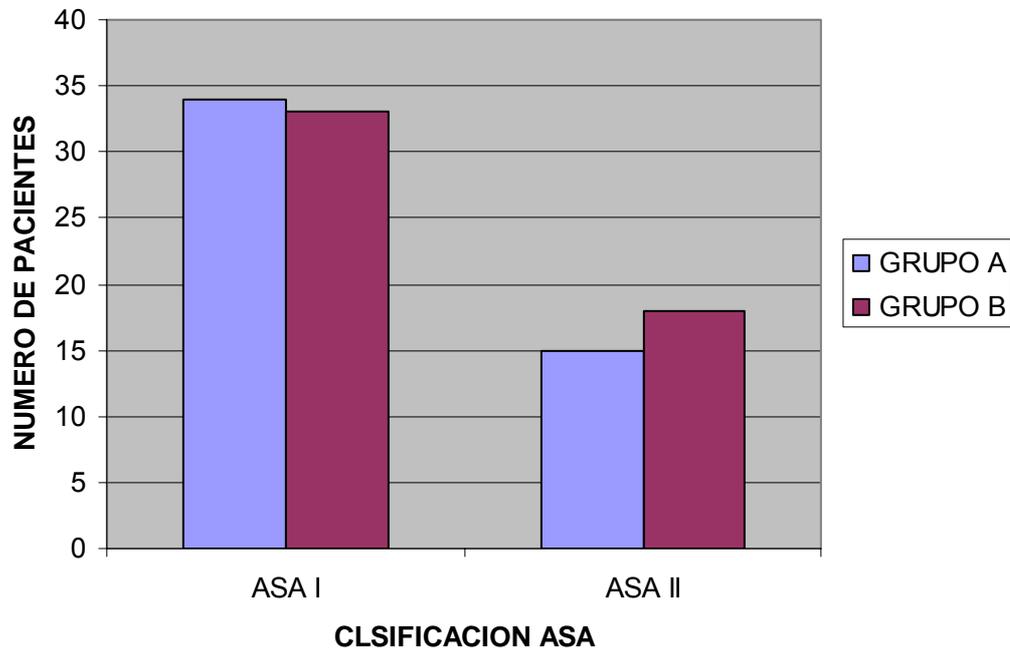


**GRAFICO 2 . DISTRIBUCION DE GRUPOS POR RAZA**



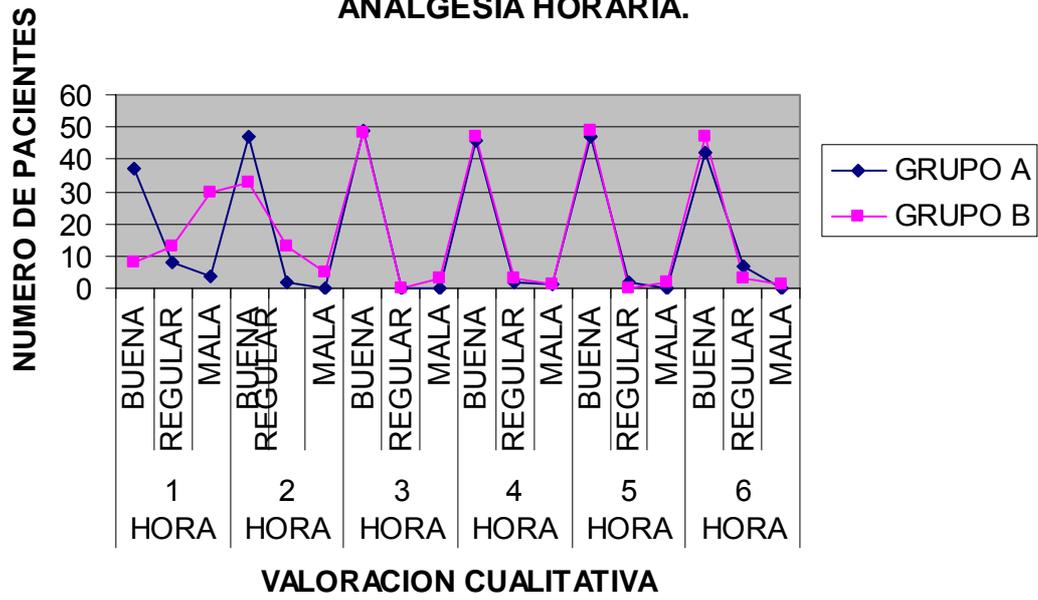


**GRAFICO 3. DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS POR CLASIFICACION ASA**





**GRAFICO 4. VALORACION CUALITATIVA DE LA ANALGESIA HORARIA.**





**GRAFICO 5. CONSUMO DE MORFINA POR HORA**

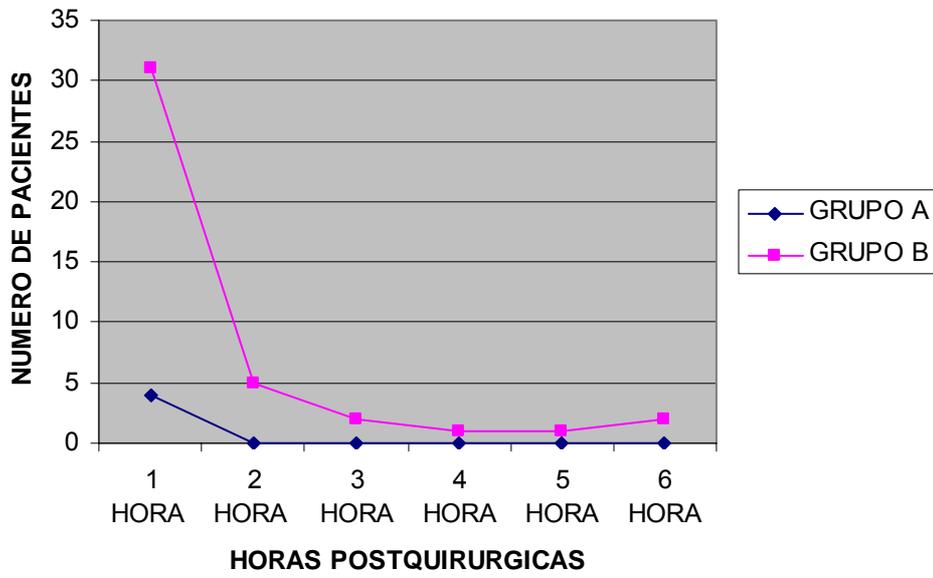
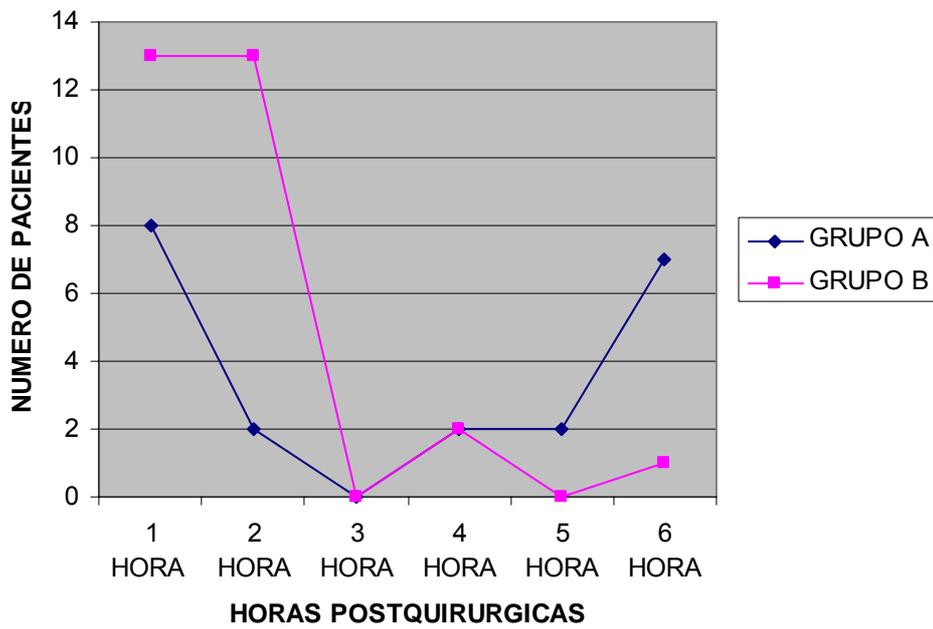




GRAFICO 6. CONSUMO DE KETOROLACO POR HORA





**GRAFICO 7.EVALUACION DE LA SATISFACCION ANALGESICA POR PARTE DEL PACIENTE AL FINAL DE LA SEXTA HORA**

