



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

"Ketamina s (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anestesia, Analgesia y Reanimación

AUTOR

Angélica María RAMOS HERNÁNDEZ

ASESORES

Ernesto RAMÍREZ RODRÍGUEZ

Francisco Moisés BARTRA SAN MARTÍN

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ramos A. Ketamina s (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño.

A TI DIOS que me diste la oportunidad de vivir y de regalarme una familia maravillosa.

Con todo cariño principalmente a mis padres que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento. Gracias por todo mamá y papá por darme una carrera para mi futuro y creer en mí, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindándome todo su amor, por todo esto les agradezco de todo corazón el que estén conmigo a mi lado.

Los quiero con todo mi corazón y este trabajo que me llevo varios meses hacerlo es para ustedes, solamente les estoy devolviendo lo que ustedes me dieron en un principio.

INDICE

CAPITULO I : DATOS GENERALES

- 1.1 Título
- 1.2 Área de Investigación
- 1.3 Autores responsable del proyecto
- 1.4 Asesores
- 1.5 Institución
- 1.6 Entidades o personas con las que se tiene que coordinar el proyecto
- 1.7 Duración

CAPITULO II : PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

- 2.1 Planteamiento del problema
- 2.2 Hipótesis
- 2.3 Objetivos de investigación
- 2.4 Evaluación del problema
- 2.5 Justificación e importancia del problema

CAPITULO III : METODOLOGIA

- 3.1 Tipo de estudio
- 3.2 Diseño de investigación
- 3.3 Muestra de estudio
- 3.4 Variable de estudio
- 3.5 Operacionalización de variable
- 3.6 Recolección de datos
- 3.7 Procesamiento y Recolección de datos

CAPITULO IV : ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

- 4.1 Asignación de recursos
- 4.2 Presupuesto
- 4.3 Cronograma de actividades

CAPITULO V : RESULTADOS

CAPITULO VI : DISCUSION DE RESULTADOS

CAPITULO VII : CONCLUSIONES

CAPITULO VIII : REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

CAPITULO IX : ANEXOS

Tablas

Gráficos

Ficha de recolección de datos

Consentimiento informado

RESUMEN

TITULO: Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos..

AUTORA: Dra. Angélica María Ramos Hernández

ASESOR: Dr. Ernesto Ramirez Rodríguez / Dr. Francisco Bartra San Martín

OBJETIVO: Describir las características de la Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos

METODOLOGIA: Estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal. La muestra del estudio incluyó 90 pacientes sometidos a cirugías programadas, durante el periodo de octubre del 2008 a abril del 2009. Criterios de Inclusión: mayores de 18, mental y legalmente capaces, postoperados que ingresaron a la Unidad de Recuperación Post Anestésica con dolor leve, moderado o severo, Estado Físico ASA I, II y III. Criterios de Exclusión: Alérgia a ketamina S(+) ó midazolam, Patología Cardiovascular, Neurológica, Mental ó Endocrina.

RESULTADOS: La administración de Ketamina S (+) 0.25mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg endovenoso resultó en disminución de la Frecuencia Cardiaca y Presión Arterial a valores normales desde los 30 segundos y durante 40 minutos. Esto se acompañó de índices de EVA 96% sin dolor de dolor hasta 30 minutos luego del tratamiento. Se presentó 1.1% de náuseas 2.2% de incremento de Presión arterial entre 3 y 16.7% del basal.

CONCLUSIONES: La administración de Ketamina S (+) 0.25mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg endovenoso, como dosis de rescate para disminuir el dolor agudo postquirúrgico, disminuyó el dolor agudo (leve moderado y severo) postoperatorio durante por lo menos 30 minutos, con un inicio de acción de 30 segundos, evidenciado por una disminución de la Frecuencia Cardiaca y Presión arteriales, sin depresión respiratoria, en pacientes de ambos sexos y Estado Físico ASA I, II y III.

PALABRAS CLAVE:

- KETAMINA S(+)
- DOLOR POST OPERATORIO
- ANALGESIA DE RESCATE.

CAPITULO I : DATOS GENERALES

1.1 Título: Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos.

1.2 Area de investigación: Anestesia y Analgesia

1.3 Autor responsable del proyecto: Dra. Angélica María Ramos Hernández

1.4 Asesor del proyecto:

Dr. Ernesto Ramirez Rodríguez. Médico Anestesiólogo Asistente del Instituto de Salud del Niño RNE 14162.

1.5 Institución: Hospital Daniel Alcides Carrión

1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto:

- Departamento de Anestesia del Hospital Carrión
- Dr. Francisco Bartra San Martín (tutor de sede de Hospital Carrión),

1.7 Duración: 8 meses

1.8 Clave del Proyecto: Ketamina S (+), Dolor postoperatorio, dosis de rescate.

CAPITULO II : PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.

2.1 Planteamiento del estudio

2.1.1 Descripción del problema:

El dolor postoperatorio es un tipo especial de dolor agudo, de gran repercusión en el área de la salud, pues afecta tanto a los pacientes quirúrgicos que lo padecen, a la familia que sufre junto con el paciente, como a los médicos tratantes, al personal de enfermería que debe ejecutar las indicaciones médicas para su tratamiento.

Si se tiene en cuenta que, aproximadamente un 10% de la población será internada por alguna causa anualmente, y que de ese 10% el 45% se resuelve quirúrgicamente, se tiene que aproximadamente 5% de la población en algún momento padece o va padecer de dolor postoperatorio, durante las primeras 24 horas de terminada la cirugía y donde éste es más intenso. Teniendo como base ésta prevalencia, consideramos que el manejo del dolor agudo postoperatorio requiere un tratamiento oportuno y eficaz¹.

2.1.2 Antecedentes del problema

La *International Association for Study of Pain* (IASP) definió el dolor como “experiencia displacentera sensorial y afectiva, asociada a daño tisular actual o potencial, o descrita en términos de tales daños”. Este concepto abarca cuadros tan variados como los dolores agudos o crónicos, de origen somático, visceral, neuropático o psicógeno, ocasionado por diversos mecanismos, nos conduce a considerar que el carácter del dolor que sufre un paciente es de su experiencia propia e intransferible, siendo nuestra tarea evaluarlo y tratarlo más no juzgarlo.

El dolor agudo es una compleja constelación de sensaciones displacenteras y expresiones emocionales asociadas al daño tisular, ya

por estimulación nociva (inflamación), o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento). La aparición del dolor es inmediata en relación a la injuria y de relativa corta duración. De hecho, se toma como duración habitual, un tiempo variable entre pocos minutos, hasta uno a tres meses; la historia natural del dolor agudo y su remisión está relacionada a la curación de los tejidos lesionados².

Las drogas más eficaces y más frecuentemente usadas para el alivio del dolor postoperatorio son los narcóticos sistémicos. Sin embargo en la práctica analgésica es insatisfactorio en gran parte de los pacientes debido al desconocimiento de sus características farmacológicas y clínicas. El excesivo temor a las complicaciones suele conducir a la subutilización de estas drogas.

El grado de analgesia no tiene relación con los niveles plasmáticos de la droga usada. La gran variabilidad individual obliga a seguir empleando al dolor descrito por el enfermo como el parámetro de mayor utilidad en su manejo. Es relativamente sencillo determinar la concentración analgésica efectiva mínima, nivel bajo el cual todos los pacientes presentan dolor, aún cuando sea muy variable entre un individuo y otro; en cambio es difícil determinar la concentración efectiva o las concentraciones plasmáticas en que aparecen efectos colaterales indeseables, como sedación o depresión respiratoria.

La vía intravenosa ofrece la ventaja de una inmediata y confiable distribución, de modo que la dosis puede ser titulada para cada paciente. Sin embargo, la duración de los bolos intravenosos es breve y requieren una vigilancia estricta durante los primeros 15 minutos, para evaluar la necesidad de repetir las dosis o de disminuirla por la aparición de efectos adversos³.

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco teórico

Ketamina es una droga intravenosa con especiales propiedades que en la actualidad la hacen un agente con propiedades anestésicas, sedativas, amnésicas y analgésicas. Es una droga soluble en agua, no irritante cuando se administra intravenosamente, es de un rápido inicio de acción y tiene una actividad anestésica aceptable cuando se administra en infusión continua. El fuerte efecto analgésico a dosis subanestésicas han permitido su uso como analgésico durante los cuidados intensivos postoperatorios o como un analgésico con acción sedativa para pacientes que reciben ventilación mecánica. Es de interés el uso de ketamina a bajas dosis para pacientes con dolor crónico con o sin cancer⁴.

Ketamina, en la literatura se sugieren que presenta propiedades de analgesia preemptiva y preventiva con relación al dolor postoperatorio, disminuyendo el consumo de opioides y mejorando la satisfacción de los pacientes. Los fenómenos de tolerancia y de hiperalgesia inducidos por la utilización de opioides pueden ser atenuados por el uso de la Ketamina en bajas dosis. Ella disminuye el consumo de anestésicos inhalatorios y posiblemente presenta propiedades que pueden ser interesantes en la protección de la célula nerviosa isquémica. Efectos promisorios, como la neuroprotección y la mejora de resultados a largo plazo, necesitan más estudios.

En bajas dosis **Ketamina S(+)** presenta, en la mayoría de los estudios, efecto preventivo, disminuyendo la sensibilización del SNC, la tolerancia y a hiperalgesia inducida por opioides, el consumo de anestésicos, el uso de analgésicos y la incidencia de efectos adversos post-operatorios.

En la **Analgesia Preemptiva**, La aferencia nociceptiva desencadenada por la cirugía y por la inflamación de los tejidos puede desencadenar en sensibilización periférica e hiperalgesia primaria, aumentando la respuesta medular para estímulos, nocivos o no, debido al fenómeno de wind-up, y otros mecanismos, con inducción de sensibilización central y potenciación de larga duración.

El bloqueo de esos mecanismos, antes de desencadenarse, puede prevenir la aparición de sensibilización central^{5, 6}. Existen evidencias de que los receptores NMDA están involucrados en el desencadenamiento de la sensibilización central, fenómeno de wind-up y la potenciación de larga duración y, de que el uso de asociado de bajas dosis de ketamina y morfina casi elimina la hiperalgesia, hecho que no es observado con ketamina o con morfina, en el cuerno dorsal de la médula.

El principio de la analgesia preemptiva es administrar tratamiento antinociceptivo antes del inicio del trauma quirúrgico. La administración periférica de ketamina aumenta las acciones anestésicas y analgésicas de bupivacaina usada en anestesia infiltrativa e inhibe el desarrollo de hiperalgesia primaria y secundaria. Pequeñas dosis de ketamina fueron definidas como menos de 1 mg/kg, en la administración por vía intravenosa, y no más de 20µg/kg/min, en infusión continua⁷. Los estudios que han demostrado el efecto preemptivo de la administración de pequeñas dosis de ketamina, lo hacen midiendo la reducción del consumo de opioides post-operatorios. El resultado de la comparación entre la administración preincisional y la hecha al término de la cirugía demostró que la analgesia fue mejor que cuando se administró al final de la cirugía.^{8,9}

En bajas dosis, como 10 mg por paciente, el uso de ketamina resultó en una reducción del 40% en el consumo de morfina durante las primeras cinco horas después de la realización colecistectomías.¹⁰

La hiperalgesia es un indicador de sensibilización central y la reducción del área de hiperalgesia podría ser una medida de prevención de sensibilización por la ketamina.

En opinión de los autores, existe necesidad de seleccionar el tipo de cirugía, la intensidad del dolor postoperatorio y el método de administración de ketamina para determinar el valor real en la analgesia postoperatoria.¹¹

En la **Analgesia Preventiva**, la creencia previa de que la incisión quirúrgica desencadena la sensibilización central ha sido expandida para incluir los efectos de los estímulos preoperatorios y de otros estímulos nocivos, intra y postoperatorios, lo que sugiere que la definición previa de analgesia preemptiva es muy restringida¹². Así, el término analgesia preventiva fue introducido para enfatizar el hecho de que la sensibilización central es inducida por estímulos nocivos pre y postoperatorios, y ha sido usado para describir la reducción del dolor, del consumo de analgésicos, o ambos, durante toda la intervención. El objetivo de la analgesia preventiva es reducir la sensibilización central durante todo el periodo perioperatorio y, por tanto tiene mayor relevancia clínica que la analgesia preemptiva.

En una revisión sistemática, considerando cinco vidas medias de la droga, se encontró efecto preventivo positivo de la ketamina en 58% de 24 estudios incluidos¹².

En ratas, el desarrollo de tolerancia inducida por la infusión de opioides, puede ser atenuada por la administración de ketamina, en dosis que no presentan un efecto antinociceptivo directo.¹³

La ketamina está disponible como una mezcla racémica asociada a conservante el cloruro de benzetonio o como S (+) ketamina. Entre sus principales propiedades farmacocinéticas presenta vida media de distribución y de eliminación corta; la fase de eliminación es de 5 a 10 minutos y la vida de eliminación de dos a tres horas. Es metabolizada en el hígado principalmente por el sistema citocromo P450 y su principal metabolito la norketamina.

Los efectos anestésicos clásicos son descritos como resultado de depresión dosis dependiente del sistema nervioso central caracterizado por un estado disociativo, acompañado de profunda analgesia y amnesia, más no necesariamente pérdida de la conciencia.

Los mecanismos sugeridos para este tipo de estado denominado catalepsia incluyen inhibición electrofisiológica de las vías talámicas y estimulación del sistema límbico

Los efectos respiratorios son los de mantener la ventilación espontánea y adicionalmente broncodilatación, causando mínima depresión respiratoria y los reflejos protectores de la vía aérea son parcialmente preservados. La ketamina produce aumentos de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Aumentos de la presión arterial pulmonar son descritos, en pacientes con enfermedad cardíaca previa. Se sugiere cuidado en su uso en pacientes con enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca derecha.

El fármaco interactúa con múltiples áreas de ligación, incluyendo los receptores para glutamato NMDA y no-NMDA, receptores

nicotínicos, muscarínicos, colinérgicos, monoaminérgicos y opioides.

El receptor NMDA es un receptor inotrópico que es activado por el glutamato, el más abundante neurotransmisor excitatorio del SNC. El canal es permeable al calcio y en menor grado al sodio y potasio. Los receptores NMDA son áreas postsinápticas de acción de la ketamina para reducir el estímulo del SNC. La ketamina se liga al receptor de la fenciclidina en el canal NMDA e inhibe la activación del canal por el glutamato de manera no competitiva. El enantiómero S (+) tiene tres a cuatro veces más afinidad por el receptor que la forma R (-), reflejándose las diferencias observadas en su potencia analgésica y anestésica. Existen evidencias que sugieren la importancia del receptor NMDA en la inducción y mantenimiento de la sensibilización central durante los estados de dolor.

La ketamina tiene una acción agonista de los receptores opioides. Los efectos psicomiméticos pueden ser explicados por la interacción con el receptor opioide Kappa. Pequeñas dosis de ketamina fueron definidas como 1 mg/kg, por vía endovenosa y no más de 20 µg/kg/min, en infusión continua.

La asociación de ketamina con benzodiazepinas para evitar las reacciones centrales indeseables que pueden seguir a las dosis de ketamina particularmente en adultos (menos frecuentes en niños menores de 10 años). Así mismo, las benzodiazepinas han sido recomendadas para reducir o evitar el fenómeno de hiperestimulación cardiovascular provocado por la ketamina. Este uso combinado, no obstante, puede prolongar el periodo de recuperación de la anestesia. De las benzodiazepinas disponibles, midazolam parece ser la de elección para prevenir estos acontecimientos adversos¹⁴.

*Ketamina*¹⁵ está aprobada por la FDA para anestesia general, y está contraindicado su uso en:

- Hipersensibilidad a la ketamina o derivados
- Hipertensión arterial

Entre sus contraindicaciones relativas tenemos:

- Hipertensión arterial leve o moderada,
- Insuficiencia cardíaca congestiva crónica,
- Isquemia miocárdica,
- Enfermedad psiquiátrica,
- Edad menor de tres meses,
- Intoxicación alcohólica o historia de abuso de alcohol,
- Otras patologías a tener presente son: porfiria aguda intermitente, convulsiones, glaucoma, hipertiroidismo, infección pulmonar o respiratoria superior, masas intracraneales, hidrocefalia, etc.

Midazolam¹⁶ ejerce una acción sedante e hipnótica de rápido comienzo y breve duración. Tiene asimismo propiedades ansiolíticas, anticonvulsivantes y miorelajantes. Se absorbe rápida y completamente después de la administración oral. Debido al efecto del primer paso, la biodisponibilidad es de aproximadamente 40%. Las concentraciones plasmáticas disminuyen en dos fases con vidas medias de 0,3-0,5 horas (fase de distribución) y de 1,5-3,5 horas (fase de eliminación); 96-98% del midazolam se liga a las proteínas plasmáticas. El midazolam se elimina por vía metabólica. Los metabolitos formados son sometidos a conjugación con ácido glucurónico y eliminados como glucurónidos por vía renal. El midazolam se metaboliza rápida y completamente; 30-50% del principio activo es ya metabolizado en el transcurso del primer pasaje a través del hígado. El principal metabolito farmacológicamente activo es alfa-hidroxi-midazolam, cuya vida media de eliminación es más breve que la sustancia madre.

No se registra acumulación de midazolam o de sus metabolitos activos en administración prolongada una vez por día. El tratamiento deberá ser tan breve como sea posible. Generalmente la duración oscila entre algunos días hasta un máximo de dos semanas. La disminución de la posología se hará en forma gradual según la respuesta del paciente. En determinadas situaciones en que sea necesario extender el período máximo de tratamiento, sólo se admitirá una prolongación después de hacer una reevaluación del estado del paciente.

En premedicación (rango de dosis 7,5 mg- 15 mg), el midazolam debe ser tomado 30-60 minutos antes del procedimiento, salvo que se prefiera la vía parental.

Contraindicaciones:

- Insuficiencia respiratoria grave.
- Insuficiencia hepática severa.
- Síndrome de apnea durante el sueño.
- Niños
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, al midazolam y a cualquiera de sus excipientes
- Miastenia grave

La utilización de benzodiazepinas o agentes de este tipo puede originar dependencia física y psíquica a estos fármacos. Este riesgo se intensifica según la dosis y la duración del tratamiento; es también mayor en pacientes con antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas.

Una vez que la dependencia física se ha instalado, la terminación abrupta del tratamiento se acompaña de síntomas de privación, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En los casos severos pueden manifestarse los siguientes síntomas: desrealización,

despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades; hipersensibilidad a la luz, ruidos y contactos físicos; alucinaciones o ataques de epilepsia.

Las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Esta situación se produce con mayor frecuencia varias horas después de ingerir el medicamento; por lo tanto, para reducir este riesgo, los pacientes deben asegurarse la posibilidad de tener un sueño ininterrumpido de 7-8 horas.

Sedación, amnesia, disminución de la concentración y función muscular alterada interfieren en forma adversa sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Si la duración del sueño es insuficiente, puede intensificarse la probabilidad de debilitamiento del estado de alerta

Como con otras benzodiazepinas, la sobredosificación no representa una amenaza para la vida si no se combina con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo el alcohol). En el control de la sobredosificación con cualquier producto medicinal debe primar el concepto de que en ella pueden estar involucrados múltiples agentes.

A continuación de una sobredosis de benzodiazepinas orales puede inducirse el vómito (en el lapso de una hora) si el paciente está consciente o efectuar un lavado gástrico con protección de las vías respiratorias se está inconsciente. Si no constituye una ventaja vaciar el estómago, debe darse carbón activado para reducir la absorción. En Terapia Intensiva se prestará especial atención al control de las funciones respiratoria y cardiovascular.

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente en forma gradual por la depresión del sistema nervioso central, pasando de la somnolencia al coma. En los casos leves, los

síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargo; en los más severos, ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy excepcionalmente, muerte. El antagonista benzodiazepínico específico, flumazenil, puede ser ventajoso para revertir los efectos severos de la sobredosificación por benzodiazepinas.

2.1.4 Formulación del problema

¿Se podrá describir las características de la analgesia con Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos?

2.2 Hipótesis

Si, se podrá describir las características de la analgesia con Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos.

2.3 Objetivos de la investigación

2.3.1 Objetivo general

Describir las características de la Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos.

2.3.2 Objetivos específicos

Describir las características demográficas de los pacientes del estudio (sexo, edad, peso, ASA, patología, reacción adversa a medicamentos, horas de ayuno, etc.)

Describir el grado de sedación en recuperación de los pacientes sometidos a cirugías ambulatorias, antes y después de la dosis de ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate. (Escala de Ramsay e White modificada)

Describir el grado de dolor en recuperación de los pacientes sometidos a cirugías ambulatorias, antes y después de la dosis de ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate. (EVA).

Describir el comportamiento de los parámetros respiratorios (pulsioximetría, capnografía) y hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial) en recuperación de los pacientes sometidos a cirugías ambulatorias, antes y después de la dosis de ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate.

Describir las complicaciones que se presentan en recuperación de los pacientes sometidos a cirugías ambulatorias, antes y después de la dosis de ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate. (Depresión cardiorespiratoria, mioclonías, dolor en la zona de administración, reacciones alérgicas en individuos sensibles a sus componentes, náuseas, vómitos, broncoespasmo, hipoxia, hipotensión arterial, etc.)

2.4 Evaluación del Problema

2.4.1 Justificación legal

El proyecto tiene la finalidad de describir las características de la analgesia con Ketamina S(+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos, procedimiento que se viene realizando desde hace unos meses en dicho Hospital; Además contará con el consentimiento informado de los participantes del estudio y se enmarca en los principios éticos fundamentales como son: el respeto por la dignidad personal, la justicia y la beneficencia, así como en las normas generales para la investigación en seres humanos. En todo

caso el tipo de estudio descriptivo que se propone esta sustentado por la experiencia de los médicos de dicho hospital y la bibliografía que lo respalda.

2.4.2 Justificación teórico-científico

La Justificación teórico - científica se sustenta en necesidad de establecer alternativas de manejo para el dolor postoperatorio en pacientes adultos; nos avala la bibliografía relacionada al tema, donde se describe el uso de ketamina S (+) para este tipo de pacientes y procedimientos similares. Así mismo en el conocimiento que sobre el medicamento se maneja y que permite realizar analgesia para postoperatorio e inclusive procedimientos quirúrgicos en este tipo de procedimientos. Por otro lado la aparición de drogas de vida media corta y ultracorta e inicios de acción rápidos permiten una dosificación y mejor control del plano de la analgesia sin los efectos colaterales de los opioides, manteniendo al paciente con ventilación espontánea.

2.4.3 Justificación práctica

La justificación práctica esta dada por la necesidad de describir la eficacia de un protocolo de trabajo y posiblemente validarlo, con la casuística debidamente formateada en un protocolo de investigación el cual desde unos meses atrás es el reflejo de la actividad rutinaria del Hospital Daniel Alcides Carrión, como una de sus modalidades de analgesia en la unidad de recuperación postanestésica.

CAPITULO III : METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Es un estudio de investigación aplicada.

3.2 Diseño de investigación

En este estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal, se describió el procedimiento habitual de la analgesia con Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos y se llenó una ficha de recolección de datos elaborada para tal fin. Se realizó el recojo de la información posterior a la planificación del proyecto, de modo que el estudio fue prospectivo y la información recolectada se determinó, para cada paciente en varios momentos, por lo que el estudio fue longitudinal, luego de la aplicación de la dosis de medicamentos descritos. El diseño para este estudio fue de evaluación del dolor y variables hemodinámicas para medir el efecto de la técnica de analgesia utilizada.

3.3 Muestra de estudio:

La muestra del estudio incluyó 90 pacientes sometidos a cirugías programadas, los cuales fueron reclutados según fueron programados para dicho estudio durante el periodo de octubre del 2008 a abril del 2009. El tamaño de la muestra fue condicionado a la posibilidad práctica de realizar unos 4 a 5 evaluaciones por semana durante 7 meses que duró el estudio.

3.3.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18; mental y legalmente capaces, que accedieron a intervenir en el estudio, previa firma del consentimiento informado.
- Pacientes postoperados que ingresaron a la Unidad de Recuperación Post Anestésica, que presentaron dolor, ya sea leve, moderado o severo.

- Estado Físico de los pacientes correspondió a ASA I, II y II

3.3.2 Criterios de Exclusión: Se excluyó del estudio los pacientes con las siguientes características:

- Alérgia a los medicamentos utilizados (ketamina S (+), midazolam).
- Hipertensión arterial: leve moderada o severa.
- Insuficiencia cardíaca congestiva crónica.
- Isquemia miocárdica.
- Enfermedad psiquiátrica.
- Intoxicación alcohólica o historia de abuso de alcohol
- Porfiria aguda intermitente.
- Convulsiones.
- Glaucoma.
- Hipertiroidismo.
- Infección pulmonar o respiratoria superior,
- Masas intracraneales.
- Hidrocefalia.
- Miastenia gravis
- Insuficiencia renal.
- Obesidad (más del 30% del peso ideal)
- Síndrome de apnea durante el sueño.
- Presencia de arritmias en intraoperatorio.

3.4 Variables de estudio

- Características Descriptivas
 - Sexo
 - Edad
 - Peso
 - Estado Físico
 - Diagnóstico

- Reacciones alérgicas a medicamentos
- Horas de ayuno
- Durante el procedimiento
 - Tiempo de analgesia
 - Grado de dolor del paciente
 - Grado de sedación del paciente
 - Frecuencia Cardíaca
 - Presión Arterial
 - Saturación de Oxígeno
- Terminado el procedimiento
 - Complicaciones

3.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	En años, según historia clínica	Razón	Prom, DE
Sexo	Sexo genital del paciente	Nominal	Nº, %
Peso	En kilogramos, de historia clínica	Intervalo	Prom, DE
Estado Físico	ASA, según evaluación pre-anestésica	Ordinal	Nº, %
Diagnostico	Patología quirúrgica, Historia Clínica,	Nominal	Nº, %
Horas de ayuno	Horas de no ingesta de alimento previos a procedimiento	Intervalo	Prom, DE
Reacciones adversas a medicamentos	Presencia/ausencia de RAM, según evaluación pre-anestésica	Nominal	Nº, %
Tiempo de analgesia con ketamina S(+) y midazolam	Duración de la analgesia, desde la colocación del bolo endovenoso de ketamina y midazolam, la aparición de dolor. En minutos, en ficha de recolección de datos	Intervalo	Prom, DE
Grado de dolor del paciente	Evaluación de gestos y alteración de frecuencia cardíaca. Leve, moderado, severo. En ficha de recolección de	Ordinal	Nº, %

	datos.		
Grado de sedación del paciente	Evaluación según escala de Ramsay, en ficha de recolección de datos	Ordinal	Nº, %
Frecuencia Cardiaca	Latidos x minuto, cada 5 minutos, en ficha de recolección de datos	Razón	Prom, DE
Presión Arterial	Medido en mmHg, cada 5 minutos, en ficha de recolección de datos	Razón	Prom, DE
Saturación de oxígeno	Medido por pulsioxímetro, cada 5 minutos, en ficha de recolección de datos	Razón	Prom, DE
Complicaciones	Presencia o ausencia de broncoespasmo, depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, taquicardia, etc.	Nominal	Nº, %

3.6 Técnica y método de trabajo:

La técnica de trabajo se realizó mediante observación directa es decir la selección, medicación, registro y codificación de los pacientes bajo analgesia y finalmente el llenado de cuestionario (Ficha AdHoc). La observación fue participativa, es decir durante el desarrollo del procedimiento.

3.7 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos y otros

- Consentimiento informado.
- Monitorización de la tensión arterial no invasiva, electrocardiograma continuo y saturación de oxígeno.
- Canalización de una vía intravenosa periférica necesaria para la sedación o por si se produce alguna complicación que requiera administración de medicamentos por esta vía.

- Se procedió a colocar bolo de midazolam 0.03 mg / kg endovenoso mezclado con ketamina S (+) de 0.25 mg / kg, para lo cual se cargó una jeringa con 1 ml de ketamina S (+) (50mg/ml) y 1.5 ml de midazolam (5mg/ml), diluido en 10 ml y se aplicó la dosis requerida de acuerdo a peso en 30 a 60 segundos.
- Durante todo el procedimiento se realizó anotaciones de la ficha de recolección de datos así como de las variables hemodinámicas y ventilatorias, además de las complicaciones.

3.8 Procesamiento y análisis de datos

Los datos se procesaron mediante programa Excel 2000 y SPSS V.13 la obtención de resultados cuantitativos y cualitativos. Entre las técnicas estadísticas utilizamos el análisis estadístico descriptivo de las variables de estudio a través de promedios, desviación estándar y rango.

La interpretación de los resultados finalmente se realizó a partir de las tablas y gráficos obtenidos del cruce de variables realizado.

CAPITULO IV : ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.

4.1 Plan de Acciones

Se desarrollaron las siguientes acciones:

- Planificación de la investigación (proyecto de investigación)
- Presentación y aprobación del proyecto de investigación
- Prueba Piloto para validación de protocolo de investigación (Ficha ADHOC)
- Recolección de datos
- Procesamiento de información.
- Análisis de resultados
- Interpretación de resultados
- Informes preliminares
- Redacción de informe final

4.2 Asignación de Recursos

4.2.1 Recursos Humanos

- Asesor de Tesis
- Tutor de Sede
- Investigador principal
- Investigadores secundarios (2)
- Secretaria
- Estadístico
- Ayudante filmador / Fotógrafo

4.2.2 Recursos Materiales: por paciente y procedimiento

- Midazolam 5mg/5ml
- Ketamina S(+) 500 mg /10 ml
- Cánula binasal
- Balón de oxígeno

- Sistema Mapleson de Administración de oxígeno
- Ambú
- Laringoscopio
- Tubo de Mayo
- Tubo endotraqueal
- Monitor de pulsioximetría
- Monitor de Presión arterial continua
- Monitor de EKG y electrodos.

4.3 Presupuesto o costo del proyecto

RUBRO	COSTO UNITARIO	N° de UNIDADES	TOTAL
Asumidos por la paciente			1814
Ketamina S(+)	20	64	1280
Midazolam	5	64	320
Abocath N° 22(ya lo tiene desde sala de operaciones)	0,5	64	32
Extensión Dis (ya lo tiene desde sala de operaciones)	3	64	182
Total			
Asumido Por los Investigadores			1000
Recursos Materiales (internet, papel, CDs, filmación, impresiones, etc.)	3000	1	1000
Costo total del Estudio			2814

4.4 Cronograma de actividades

El Trabajo se realizará de acuerdo al siguiente cronograma:

Etapa del proyecto	Abr-May				Jun-Jul				Agos-Set				Oct-Nov			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Quincena																
Aprobación del protocolo	x	X														
Prueba piloto			x	x												
Recolección de datos					x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Procesamiento Información														x		
Análisis de resultados															x	
Interpretación de resultados															x	
Redacción del informe final																x

4.5 Control y evaluación del proyecto

El control del proyecto se realizara mensualmente estableciendo los resultados de las estadísticas por cada periodo de un mes. Adicionalmente se redactara un informe trimestral para evaluación con el asesor de los resultados obtenidos.

CAPITULO V : RESULTADOS

Durante los meses de octubre del 2008 a abril del 2009, en la Sala de Recuperación Post Operatoria del Hospital Daniel Alcides Carrión, se procedió a administrar Ketamina S(+) 0.25mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg endovenoso, a 90 pacientes adultos con dolor agudo postquirúrgico, como dosis de rescate para disminuir el dolor. Los resultados fueron los siguientes:

La muestra estudiada estaba compuesta por pacientes postoperados de ambos sexos con un 43.3% de sexo masculino y 56.7% de sexo femenino. Las edades fluctuaron entre 18 y 72 años con un promedio de 41.6 años y 19.1 de Desviación Estándar (DE).

El peso de los pacientes fluctuó entre 81 y 45 kg con un promedio de 61.17 y 10.1 de DE.

El Estado Físico de los pacientes se distribuyó en 50% para ASA I, 43% ASA II y 7% ASA III.

Solo dos pacientes de la muestra presentaron una condición previa de alergia a medicamentos como son a la penicilina y metamizol, lo que representó el 2.2% de la muestra estudiada.

A los 90 pacientes de la muestra se les administró Ketamina S (+) 0.25mg/kg y Midazolam 0.03 mg/kg en bolo endovenoso, evaluándose las variables hemodinámicas, ventilatorias, grado de sedación y dolor mediante la escala de EVA en el momento de ser considerado para el estudio, instantes previos a la administración de la dosis de rescate para el dolor, a los 30 segundos, al minutos, 2, 5, 10, 20, 30, 40 y 50 minutos. Los resultados de dichas evaluaciones se describen a continuación.

La Frecuencia Cardiaca (FC) al momento de la evaluación del dolor fue de 95.1 Latidos por minuto (L/min) con una DE 15.8 L/min, la que disminuyó a 74.7 L/min a los 30 segundos de colocarse el bolo endovenoso combinado de Ketamina S (+) y Midazolam, el nivel más bajo de FC se obtuvo entre los 5 y 10 minutos de aplicado el bolo endovenoso con 69.4 y 68.7 L/min respectivamente. Los niveles de FC aumentaron entre los 40 a 50 minutos con 79.2 y 85.5 L/min respectivamente. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los valores promedio de FC medidos

antes del tratamiento y los valores de FC en promedio evaluados a los 30 segundos, al minuto, 2, 5, 10, 20, 30, 40 y 50 minutos.

En cuanto a la Presión Arterial Sistólica (PAS) en el momento de la evaluación del dolor fue de 127.03 mmHg y de 131.1 mmHg en el preciso momento de colocar Ketamina S (+) y midazolam endovenoso, disminuyendo a 118.3 mmHg a los 30 segundos de aplicado el bolo endovenoso con una disminución máxima entre los 2 y 5 minutos con valores de 109.4 y 106.7 mmHg respectivamente. Los valores de la PAS se incrementaron notablemente entre los 40 y 50 minutos de aplicado el bolo endovenoso con 122 y 129.5 mmHg respectivamente. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los valores promedio de PAS al momento de presentar dolor agudo y luego de 40 a 50 minutos de aplicado el tratamiento de rescate de dolor; por el contrario, si hubo diferencias estadísticamente significativas entre el momento de evaluación del dolor previo al ingreso al estudio y los valores promedios de PAS a los 30 segundos, al minuto, 2, 5, 10 y 20 minutos de administrado la dosis de rescate para disminuir el dolor agudo postoperatorio.

La Presión Arterial Diastólica (PAD) en recuperación al momento del ingreso al estudio fue en promedio 76.43 mmHg y de 81 mmHg al momento de la administración del tratamiento, disminuyendo en promedio a 66.9 mmHg a los 30 segundos de aplicado el bolo endovenoso, con una disminución máxima a los 5 minutos de 60.3 mmHg en promedio, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre el valor promedio de PAD de ingreso al estudio y los valores promedio de PAD a los 30 segundos, al minuto, 2, 5, 10, 20 y 30 minutos. Los valores de la PAD se incrementaron notablemente entre los 40 y 50 minutos de aplicado el bolo endovenoso con 73.7 y 80.42 mmHg en promedio respectivamente sin diferencia estadísticamente significativa del valor promedio del ingreso al estudio.

La Saturación de oxígeno fue de 96,5% al momento de la aplicación del tratamiento, observándose una ligera disminución hacia los 10 minutos de administrado el tratamiento con 95.5% en promedio, para luego observarse incrementos posteriores hacia los 40 y 50 minutos con 98.3% y 98% en promedio respectivamente.

El grado de sedación de la muestra estudiada, evaluado mediante la escala de Ramsay, correspondió a Ramsay 1 en el 73.3% de los casos, al momento del ingreso de los

pacientes al estudio, aumentando hasta un 93.3% de casos con Ramsay 1 previo al inicio del tratamiento de rescate del dolor agudo postoperatorio. El grado de sedación evaluado a los 30 segundos de aplicado el tratamiento y hasta 20 minutos del mismo, correspondió entre Ramsay 2 y 3, en el 100% de casos. La evaluación del grado de sedación a los 30 minutos en la muestra estudiada presentó Ramsay 1 en el 4% de los casos con incrementos sucesivos hacia 17.4% y 95.2% de casos a los 40 y 50 minutos respectivamente.

En cuanto a la evaluación del dolor en el periodo de recuperación postoperatoria, medido por la escala de EVA, correspondió a dolor severo (EVA 8 – 10) previo a la administración del tratamiento en el 20% de casos, evaluándose ausencia de dolor severo en el 100% de casos luego de 30 segundos de administrado el tratamiento de rescate de dolor post operatorio y hasta los 50 minutos en que se evaluó el dolor en la muestra de estudio. El dolor moderado (EVA 5 – 7) máximo evaluado en el 76.7% de casos previo al tratamiento, disminuyó en la evaluación a los 30 segundos al 4.7% de los casos, no encontrándose dolor moderado en las evaluaciones siguientes hasta los 30 minutos de evaluación en que el 4% de los pacientes evaluados presentó dolor moderado, porcentaje de pacientes que se incrementó a 8.7% y 95.2% a los 40 y 50 minutos respectivamente.

Entre las reacciones adversas presentadas se puede mencionar un caso (1.1%) que presentó náuseas y 2 casos (2.2%) que presentaron incrementos de la PAS entre el 3 y 16.7% por encima de los valores previos al tratamiento y evaluados a los 30 segundos y 1 minutos de administrado el tratamiento respectivamente.

CAPITULO VI : DISCUSION

El análisis de la bibliografía nos permite ver que el concepto de analgesia de rescate es un concepto relativo, el cual consiste en utilizar un agente analgésico adicional al esquema de tratamiento planificado para la analgesia, ante la eventualidad de presencia de dolor o incremento en la intensidad del mismo en un periodo de tiempo.

La bibliografía revisada incluye una cantidad de agentes analgésicos de rescate que va desde los AINES²⁰ e incluye los opioides más conocidos como la morfina u otros menos conocidos y de reciente comercialización en el mercado como oximorfina u oxycodona^(20, 21, 23).

También este concepto introduce una variante referida a que durante la administración de un esquema de analgesia en infusión continua, como analgesia de rescate, se adiciona un bolo preprogramado del mismo analgésico utilizado mediante la denominada PCA o analgesia controlada por paciente. Esto significa que el paciente con un régimen de tratamiento puede hacer uso de este sistema para añadirse una cantidad preprogramada de analgésico planificado cuando el mismo paciente sienta la necesidad del mismo.

Obviamente todos estas variantes crean una confusión en cuanto al concepto en sí de analgesia de rescate, el cual en resumen puede ser cualquier agente analgésico con características que permitan, luego de la administración de la analgesia programada, un alivio rápido del dolor y que no produzca efectos colaterales o efectos indeseables, o que los mismos sean de muy baja frecuencia o intensidad.

Implícitamente la vía de administración es muy importante, puesto que dependiendo de la vía de analgesia planificada, la adición de una dosis de analgesia de rescate puede involucrar la misma vía de administración del medicamento programado o tener una variante que permita incrementar los niveles en sangre de analgésico y por tanto mitigar el dolor.

Las vías de administración de una analgesia de rescate pueden ser desde la vía oral, la vía intravenosa, subcutánea, epidural, o caudal. En el caso de Ketamina su uso como analgesia de rescate podría ser de controversia y hasta podría negarse la efectividad del

mismo como analgésico en caso de dolor postoperatorio; sin embargo la introducción de una nueva presentación de ketamina, o isómero S (+) de ketamina, con estudios que señalan la mayor afinidad de la molécula de ketamina S (+) por receptores μ y NMDA, hace de ketamina S (+) una molécula analgésica promisoriosa.

El uso de Ketamina como analgésico ha sido evaluado de varias formas y vías de administración en la bibliografía publicada, los resultados parece son contradictorios por lo que es importante revisar los principales estudios realizados. Así tenemos que ketamina fue evaluado²² en pacientes mayores de 65 años sometidos a cirugía mayor abdominal que recibieron preemtpivamente por vía epidural bupivacaína al 0.25% 20 ml, combinado con ketamina 40 mg o alternativamente morfina 2 mg y durante el postoperatorio se adicionó bolos de 5 ml de bupivacaína al 0.125% con suplemento de ketamina 2 mg/ml ó morfina 0.1 mg/ml. En este estudio los pacientes que recibieron morfina por vía epidural estuvieron mas sedados, pero con significativamente menos dolor, y requirieron menos analgesia de rescate que los pacientes que recibieron ketamina por vía epidural. Este estudio muestra que definitivamente morfina es superior a ketamina, pero no resuelve la pregunta si ketamina puede producir analgesia adecuada en el dolor postoperatorio y por vía epidural, o por lo menos cuanto del dolor postoperatorio puede ser disminuido por ketamina.

Cuando en nuestro estudio evaluamos ketamina S(+) y midazolam, en dosis de 0.25mg/kg y 0.03 mg/kg respectivamente, como analgesia de rescate, estamos partiendo de la premisa que en el intraoperatorio hemos considerado un esquema de tratamiento analgésico que para nuestro caso fue el de tramadol y que durante el periodo de tiempo, para dicho esquema, puede presentarse un incremento de dolor en sala de recuperación postanestésica el cual debemos tratar; luego, para efectos de nuestro estudio, y teniendo como vía elegida la endovenosa, adicionamos el tratamiento de analgesia de rescate, evaluando la acción analgésica del tratamiento considerado.

En sala de recuperación postanestésica de nuestro hospital tenemos como agente para uso de analgesia de rescate al conocido fentanilo, que en dosis de 1-3 μ g/kg se usa para mitigar los diferentes niveles de dolor presentados en recuperación. Fentanilo viene siendo usado por su rápido inicio de acción, pero además por su efectividad dado el mecanismo de acción de actuar en el ámbito de receptores opioides μ , que tienen alta especificidad para el tratamiento del dolor.

Antes de iniciar la investigación, el uso del tratamiento propuesto en la tesis, con ketamina S(+) y midazolam como tratamiento de rescate para el dolor postoperatorio se consideró insuficiente, por parte de la mayoría de asistentes anestesiólogos del centro quirúrgico; sin embargo, los resultados obtenidos durante el transcurso de la investigación han hecho sino confirmarnos que este tratamiento lo podemos considerar como eficaz y seguro, con un inicio de acción rápido y que proporciona entre 40 y 50 minutos de analgesia.

Para corroborar todo esto, la bibliografía también menciona el uso de este agente por ejemplo¹⁸ durante la cirugía mayor ginecológica abdominal, la cual se asocia con un moderado a severo dolor postoperatorio, hiperalgesia y necesidad de analgesia multimodal para reducir el alto consumo de opiodes; aquí el uso de regímenes de dosis bajas de ketamina parece prevenir la hiperalgesia postoperatoria. Este estudio examina el potencial efecto benéfico de ketamina en el manejo del dolor postoperatorio de 90 pacientes incluidos en un estudio doble ciego randomizado y controlado con placebo; también se evalúa la eficacia y efectos adversos de ketamina en bolo intraoperatorio de 0.15 mg/kg de ketamina, seguido postoperatorivamente por una mezcla de 0.5 mg de ketamina y 1 mg de morfina administrados mediante un mecanismo de analgesia controlada por paciente. Si bien es cierto que el estudio concluye que la adición de bajas dosis de ketamina para un régimen de analgesia multimodal eficaz no mejoró la analgesia después de la cirugía ginecológica, demuestra sin embargo que la combinación parece ser segura. Como vemos en estos estudios ya existe la idea del potencial uso analgésico de ketamina racémica.

Otra variante de uso de Ketamina definido como un potente agente analgésico con propiedades anestésicas, se examina cuando se administra por vía oral¹⁹ para reducir la severidad del dolor postoperatorio que sigue a una cirugía ortopédica. Este estudio, con 72 pacientes adultos sometidos a cirugía traumatológica, divididos aleatoriamente en dos grupos ketamina y placebo; en el grupo ketamina, la ketamina oral fue administrada postoperatoriamente a intervalos de 8 horas. La severidad del dolor, cantidad de morfina usada y tiempo de primera dosis de analgesia de rescate se comparó entre ambos grupos. Este estudio muestra que los pacientes del grupo ketamina, comparado con placebo, mostraron niveles significativamente bajos de dolor postoperatorio, que la

cantidad de morfina requerida en el primer día postoperatorio fue significativamente baja y el tiempo para requerir la primera dosis de analgesia de rescate fue significativamente mayor.

Ketamina²⁴ es conocido como un antagonista del N-metil-D-aspartato, analgésico e inductor de efectos psicomimético, sus beneficios y riesgos para el control del dolor postoperatorio aún así no son bien conocidos. En una revisión de 53 ensayos, con 2839 pacientes de 25 países, reportaron una gran variedad de diferentes regímenes de ketamina y procedimientos quirúrgicos; en 16 de ellos ketamina endovenosa se utilizó a dosis promedio de 0.4 mg/kg con un rango entre 0.1 y 1.6 mg/kg en 850 adultos para el manejo del dolor postoperatorio; en los 37 estudios restantes se evaluó el uso de ketamina en adultos y niños, como profiláctico o tratamiento del dolor por vía oral, intramuscular, subcutánea, intraarticular, caudal, epidural, transdérmica o adicionada a través de un sistema de administración controlada por paciente. En todos estos estudios se presentaron alucinaciones en los pacientes despiertos o sedados que recibieron tratamiento con ketamina sin benzodiazepina; sin embargo, en los pacientes bajo anestesia general la incidencia de alucinaciones fue baja e independiente del uso de benzodiazepinas como premedicación.

Otra revisión¹¹ de 57 ensayos aleatorios doble ciego, con ketamina adicionada a analgésicos opioides, reunió 2,385 pacientes estudiados. Estos estudios fueron divididos en: 11 estudios de ketamina endovenosa como dosis única, 11 estudios de ketamina en infusión, 6 estudios de ketamina en analgesia controlada por paciente, 8 estudios de ketamina epidural con opioides y 4 estudios en niños. Todos los estudios incluyeron evaluación de dolor, tiempo para primer requerimiento de analgesia, suplemento analgésico y efectos adversos. En esta revisión ketamina disminuyó los requerimientos de opioides en 7 de los 11 estudios con ketamina endovenosa en bolo único, mientras que cinco de 8 ensayos con ketamina epidural sólo mostraron efectos benéficos, concluyéndose que las pequeñas dosis de ketamina son seguras.

En el caso de nuestra investigación, Ketamina S(+) 0.25mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg endovenoso, como dosis de rescate para disminuir el dolor agudo postquirúrgico disminuyó la intensidad del dolor considerado leve moderado y severo por lo menos

durante 40 ó 50 minutos que duro la evaluación del estudio, adicionalmente proporcionó sedación con disminución de las variables de frecuencia cardiaca y presión arterial demostrando la efectividad de la analgesia, la que se correspondió con las evaluaciones de disminución de dolor medidos mediante la escala de EVA durante el tratamiento.

Cuando se evalúa el uso concomitante de ketamina con morfina²⁵ en 58 pacientes sometidos a cirugía de tórax, a través de resección de pulmón por toracotomía anterolateral o esternotomía, donde los pacientes fueron tratados con analgesia controlada por paciente con morfina con y sin ketamina, y Diclofenaco intramuscular como analgesia de rescate, hubo mayor requerimiento de analgesia correspondiendo a un 70% mas en el grupo con morfina sola en comparación al grupo donde se utilizó morfina y ketamina; en cuanto a los efectos colaterales como náuseas y vómitos solo se presentaron en el grupo morfina sola y ningún paciente tuvo alucinaciones, cabe mencionar que el uso concomitante de ketamina en dosis subanestésicas resultó en menor índice al evaluar el dolor, disminución del consumo de morfina y disminución del tiempo de dependencia de la analgesia controlada por paciente. Estas ventajas fueron asociadas con estabilidad cardiovascular y mejora de los parámetros respiratorios.

Similarmente en nuestro estudio encontramos un hecho curioso que es el incremento de la saturación de oxígeno, que inicialmente no sabíamos como interpretarlo, pero que finalmente sabemos fue producto de la disminución del dolor y que produce una mejor ventilación del paciente lo cual se traduce en aumento de la saturación de oxígeno. Adicionalmente es destacable que como consecuencia de la mejora de los parámetros ventilatorios, se puede concluir y esto es parte de los hechos de nuestro estudio, que no hubo depresión respiratoria, sino por el contrario una mejora de los parámetros ventilatorios.

Un estudio reciente²⁶ con una muestra de 84 pacientes programados para cirugía oral recibieron o solución salina o ketamina 0.3m g/kg intravenoso antes o después de la cirugía, este trabajo no menciona el tipo de ketamina utilizada, siendo la más probable

la ketamina racémica. Los estudios actuales muestran que ketamina S (+) tiene mayor afinidad por los receptores opiáceos y por tanto una mayor acción analgésica; allí radicaría la diferencia con los resultados de dicho estudio con los de nuestro estudio, donde utilizamos ketamina S (+) a dosis de 0.25 mg/kg, mientras que el estudio referido muestra que no hubo beneficio del uso de ketamina a dosis de 0.3 mg/kg

Otra revisión²⁷ evalúa la efectividad y tolerabilidad de la administración peri operatoria de ketamina como tratamiento del dolor agudo postoperatorio en adultos. Los estudios fueron identificados de MEDLINE (1966-2004), EMBASE (1980-2004), Cochrane Library (2004) y otros de búsqueda manual de artículos y ensayos. En esta revisión de 37 estudios donde 2240 pacientes fueron incluidos, se muestra nuevamente que 27 de dichos estudios disminuyen la analgesia de rescate requerida y la intensidad del dolor. Adicionalmente, se mostró que ketamina, en analgesia controlada por paciente, durante las 24 primeras horas de cirugía, reduce el consumo de morfina y náuseas y vómitos postoperatorios. En nuestro estudio la incidencia de náuseas es alrededor del 1% así como la disminución del dolor es clínicamente observable; por lo que podría incluirse ketamina S (+) no solo como analgesia de rescate sino como un analgésico para dolor severo moderado o agudo postoperatorio, y dados los tiempos de acción de disminución del dolor, este tiempo nos permitiría utilizar otro analgésico de acción más prolongada a fin de mantener la analgesia.

Otro punto interesante sería el potencial de usar ketamina S(+) en infusión endovenosa sola o en combinación con morfina, como analgésico postoperatorio, de modo de poder replicar otro estudio²⁸ donde 1,026 pacientes recibieron morfina y ketamina en analgesia controlada por el paciente durante un estudio longitudinal y prospectivo que incluye incidencia de complicaciones y efectos adversos; Aquí los resultados de la evaluación verbal de dolor al descanso y durante la movilización, consumo de morfina y ketamina y satisfacción del pacientes provenientes de cirugía ortopédica, abdominal, torácica, vascular, plástica, neurocirugía y urológica permiten demostrar que su uso es seguro.

Otra posibilidad es la de adicionar el uso de tramadol al de ketamina S (+), como en el estudio²⁹ donde se evalúa la hipótesis de la adición de ketamina a tramadol para mejorar la analgesia luego de una cirugía mayor. Este estudio incluye 120 pacientes programados en laparotomía electiva y recibieron aleatoriamente o ketamina 0.3 mg/kg intraoperatorio e infusión postoperatoria de 0.1 mg/kg/h o suero salino en bolo ó infusión, adicionalmente se usó en todos los pacientes de 3 mg/kg de tramadol en bolo e infusión de 0.2mg/kg/h durante 48 horas en el postoperatorio, además de analgesia controlada por paciente con morfina como analgesia de rescate y donde el grupo ketamina tuvo menos dolor y requirió menos morfina durante las 48 horas del estudio.

Creemos finalmente que las potencialidades de uso de ketamina S (+) sola o en combinación, con morfina o tramadol en nuestras realidades hospitalarias es una alternativa de tratamiento efectivo del dolor postoperatorio.

CAPITULO VII : CONCLUSIONES

1. Para la muestra de 90 pacientes, de Sala de Recuperación Post Operatoria del Hospital Daniel Alcides Carrión, a los que se administró Ketamina S(+).0.25mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg endovenoso, como dosis de rescate para disminuir el dolor agudo postquirúrgico, las conclusiones son las siguientes:
2. Ketamina S (+) 0.25 mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg disminuyó la intensidad del dolor considerado leve moderado o severo por lo menos durante 40 ó 50 minutos que duro la evaluación del estudio.
3. El grado de sedación fue un componente asociado al tratamiento el mismo que regresó a Ramsay 1 luego de 50 minutos de aplicado el tratamiento.
4. Las variaciones hemodinámicas como son Frecuencia Cardiaca, y presión arterial disminuyeron significativamente desde los 30 segundos de administrado el tratamiento y hasta 30 minutos del mismo, retornando a sus valores iniciales hacia los 40 ó 50 minutos de tratamiento.
5. La saturación de oxígeno no se vio disminuida por el tratamiento administrado.
6. Las reacciones adversas observadas fueron de baja incidencia.
7. El tratamiento Ketamina S (+) 0.25 mg/kg y midazolam 0.03 mg/kg, disminuyó el dolor agudo (leve moderado y severo) postoperatorio durante por lo menos 30 minutos, con un inicio de acción de 30 segundos, evidenciado por una disminución de la Frecuencia Cardiaca y Presión arteriales, sin depresión respiratoria, en pacientes de ambos sexos y Estado Físico ASA I, II y III.

CAPITULO VIII : REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. En <http://www.ramosmejia.org.ar>; Finkel D, Schelegel H. El dolor postoperatorio: Conceptos básicos y Fundamentos para un tratamiento. Edición Electrónica Volumen VIII-Nº1-2003. Visitado 28 de abril del 2008.
2. Ballantyne J.C y Borsook D. Dolor Postoperatorio. En: Massachussets General Hospital - Tratamiento del Dolor. Borsook D, Lebel A. A.Y Mc Peek (eds). Marbán Libros – Madrid – 1º Ed. (1999); Cap 14:265.
3. Buguedo G. Torregrosa S. Dolor Postoperatorio. Boletin Esc. de Medicina , P. Universidad Católica de Chile1994; 23:170-173.
4. Rebozo J.A. González F. Ketamina. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 1999 Mar;46(3):111-22
5. Xie H, Wang X, Liu G et al - Analgesic effects and pharmacokinetics of a low doses of ketamine preoperatively administered epidurally or intravenously. Clin J Pain, 2003;19: 317-322
6. Schulte H, Sollevi A, Segerdahl M - The synergistic effect of combined treatment with systemic ketamine and morphine on experimentally induced windup-like pain in humans. Anesth Analg, 2004;98:1574-1580.
7. Schmid RL, Sandler AN, Katz J - Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current technique and outcomes. Pain, 1999;82: 111-125.
8. Fu ES, Miguel R, Scharf JE - Preemptive ketamine decreases postoperative narcotic requirements in patients undergoing abdominal surgery. Anesth Analg, 1997;84:1086-1090.
9. Kwok RF, Lim J, Chan M et al - Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. Anesth Analg, 2004;98:1044-1049.
10. Raeder JC, Stenseth LB - Ketamine: a new look at an old drug. Curr Opin Anaesthesiol, 2000;13:463-468.
11. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA - Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative review. Anesth Analg, 2004;99:482-495.

12. McCartney CJ, Sinha A, Katz J - A qualitative systematic review of the role of N-Methyl-d-Aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg*, 2004;98:1385-1400.
13. Kissin I, Bright CA, Bradley EL - The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance: can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combinations? *Anesth Analg*, 2000;91:1483-1488.
14. Idvall J, Aronsen KF, Stenberg P, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions between ketamine and diazepam. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;24:337-343.
15. Lopez JM, Sánchez-Blanco C. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 1:45-65,2007.
16. Monografía de Midazolam. En: Internet midazolam.htm(30/04/2008).
17. Machareth K, Vinagre RCO –S (+) cetamina – Novas Perspectivas – 10^a LASRA – Latin American Society of regional Anesthesia. 2003. (6) 1426-1437.
18. Aubrun F, Gaillat C, Rosenthal D, Dupuis M, Mottet P, Marchetti F, Coriat P, Riou B. Effect of a low-dose ketamine regimen on pain, mood, cognitive function and memory after major gynaecological surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Feb; 25(2):97-105.
19. Heidare SM, Saghaei M, Hashemi SJ, Parvazinia P. Effect of oral ketamine on the postoperative pain and analgesic requirement following orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2006. Dec; 44(4):211-5.
20. Oifa S, Sydoruk T, White I, Ekstein MP, Marouani N, Chazan S, Skornick Y, Weinbroum AA. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine and morphine alone and in combination during the first 12 postoperative hours: A randomized, double-blind, four-arm trial in adults undergoing abdominal surgery. *Clin Ther*. 2009 Mar;31(3):527-41
21. Aqua K, Gimbel JS, Singla N, Ma T, Ahdieh H, Kerwin R. Efficacy and tolerability of oxymorphone immediate release for acute postoperative pain after abdominal surgery: a randomized, double-blind, active- and placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Ther*. 2007 Jun; 29(6):1000-12.
22. El Shobary HM, Sonbul ZM, Schricker TP. Epidural ketamine for postoperative analgesia in the elderly. *Middle East J Anesthesiol*. 2008 Oct; 19(6):1369-78.

23. Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain--a systematic review of randomized controlled trials. *Pain* 2006 Dec 15;126(1-3):91-101. Epub 2006 Jul 18
24. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain--a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005 Jan;113(1-2):61-70.
25. Neshar N, Serovian I, Marouani N, Chazan S, Weinbroum AA. Ketamine spares morphine consumption after transthoracic lung and heart surgery without adverse hemodynamic effects. *Pharmacol Res.* 2008 Jul;58(1):38-44
26. Lebrun T, Van Elstraete AC, Sandefo I, Polin B, Pierre-Louis L. Lack of a preemptive effect of low-dose ketamine on postoperative pain following oral surgery. *Can J Anaesth.* 2006 Feb;53(2):146-52.
27. Bell Rf, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute postoperative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Nov;49(10):1405-28.
28. Svetlicic G, Eichenberger U, Curatolo M. Safety of mixture of morphine with ketamine for postoperative patient-controlled analgesia: an audit with 1026 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005 Jul;49(6):870-5.
29. Webb AR, Skinner BS, Leong S, Kolawole H, Crofts T, Taverner M, Burn SJ. The addition of a small-dose ketamine infusion to tramadol for postoperative analgesia: a double-blinded, placebo-controlled, randomized trial after abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2007 Apr;104(4):912-7.
30. Gillies A, Lindholm D, English M, Orr A. The use of ketamine as rescue analgesia in the recovery room following morphine administration--a double-blind randomised controlled trial in postoperative patients. *Anaesth Intensive Care.* 2007 Apr;35(2):199-203.

ANEXO: TABLAS

Tabla N° 1

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico, según edad, peso, dosis de midazolam y ketamina S(+) administrado; en el Hospital Daniel Alcides Carrion, durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

	VARIABLE
	EDAD
MUESTRA	90
Promedio	41.63
Desviación Estándar	19.08
Rango	72 – 18
	PESO
MUESTRA	90
Promedio	61.16
Desviación Estándar	10.07
Rango	81 – 45

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio.

Tabla N° 2

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico, según Sexo y Estado Físico; en el Hospital Daniel Alcides Carrión, durante El periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

	SEXO
MASCULINO	39(43.3%)
FEMENINO	51(56.7%)
	ASA
ASA I	45 (50%)
ASA II	39 (43.3%)
ASA III	6 (6.7%)

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 3

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S(+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico, según Frecuencia Cardiaca; en el Hospital Daniel Alcides Carrión, durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

		VARIABLE			
		FRECUENCIA CARDIDACA	FISHER	T STUDENT	NIVEL DE SIGNIFICACION
BASAL	Promedio	95.13			
	Desviación Estándar	18.09			
BOLO	Promedio	98.26	0.49	0.48	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	15.88			
0,5MIN	Promedio	74.71	0.029	0.0000089	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	11.22			
1MIN	Promedio	72.55	0.049	0.00000098	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	12.27			
2MIN	Promedio	71.28	0.002	0.0000001	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	9.61			
5MIN	Promedio	69.46	0.000003	0.00000001	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	7.17			
10MIN	Promedio	68.69	0	0.000000007	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	2.11			
20 MIN	Promedio	71.14	0.00002	0.00000006	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	7.43			
30 MIN	Promedio	72.4	0.0000000 02	0.00000006	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	4.59			
40 MIN	Promedio	79.26	0.000003	0.00007	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.27			
50 MIN	Promedio	85.52	0.000009	0.017	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.32			

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 4

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico, según Presión Arterial Sistólica; en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

		VARIABLE			
		PRESION SISTOLICA	FISHER	T DE STUDENT	NIVEL DE SIGNIFICACION
BASAL	Promedio	127.03			
	Desviación Estándar	15.33			
BOLO	Promedio	131.16	0.48	0.27	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	13.43			
0,5MIN	Promedio	118.28	0.86	0.046	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	14.72			
1MIN	Promedio	114	0.83	0.0027	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	15.95			
2MIN	Promedio	109.36	0.082	0.000007	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	10.77			
5MIN	Promedio	106.66	0.002	0.00000009	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	8.42			
10MIN	Promedio	110.36	0.000000001	0.0000019	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	3.54			
20 MIN	Promedio	111.41	0.00001	0.000008	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.18			
30 MIN	Promedio	115.84	0.000000008	0.0005	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	4.15			
40 MIN	Promedio	122.04	0.000005	0.107	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	5.47			
50 MIN	Promedio	129.52	0.0003	0.43	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.72			

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 5

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+)
 y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico,
 Según Presión Arterial Diastólica; en el Hospital Daniel Alcides Carrión,
 Durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

		VARIABLE			
		PRESION DIASTOLICA	FISHER	T STUDENT	NIVEL DE SIGNIFICACION
BASAL	Promedio	76.43			
	Desviación Estándar	17.89			
BOLO	Promedio	81	0.79	0.32	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	17.03			
0,5MIN	Promedio	66.90	0.36	0.043	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	14.70			
1MIN	Promedio	62.48	0.0016	0.00054	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	9.51			
2MIN	Promedio	61.6	0.000003	0.0001	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.44			
5MIN	Promedio	60.3	0.0000002	0.00004	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.28			
10MIN	Promedio	63.07	0.0000003	0.00046	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	5.95			
20 MIN	Promedio	65.07	0.000002	0.0025	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.66			
30 MIN	Promedio	68.88	0.00001	0.04	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	7.03			
40 MIN	Promedio	73.73	0.002	0.479	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	9.03			
50 MIN	Promedio	80.42	0.0012	0.29	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	8.61			

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 6

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+)

Y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico,
según Saturación de Oxígeno; en el Hospital Daniel Alcides Carrión,

Durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

		VARIABLE			
		SATURACION DE OXIGENO	FISHER	T STUDENT	NIVEL DE SIGNIFICACION
BASAL	Promedio	96.46			
	Desviación Estándar	1.47			
BOLO	Promedio	96.5	0.87	0.93	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.52			
0,5MIN	Promedio	96.14	0.78	0.46	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.56			
1MIN	Promedio	97.15	0.56	0.07	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.32			
2MIN	Promedio	98	0.34	0.0001	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.22			
5MIN	Promedio	98.5	0.259	0.0000003	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.96			
10MIN	Promedio	98.96	0.2	0.000000003	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.45			
20 MIN	Promedio	99.07	0.138	0.0000000005	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.11			
30 MIN	Promedio	97.92	0.0000000002	0.27	NO SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	6.33			
40 MIN	Promedio	98.34	0.29	0.000005	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.19			
50 MIN	Promedio	98	0.16	0.0001	SIGNIFICATIVO
	Desviación Estándar	1.09			

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 7

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+)
y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico,
Según Ramsay; en el Hospital Daniel Alcides Carrión, durante
El periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

	ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY		
	RAMSAY 1	RAMSAY 2	RAMSAY 3
BASAL	73.3%	10%	16.7%
BOLO	93.3%	6.7%	0%
0,5MIN	0%	81%	19%
1MIN	0%	74.1%	25.9%
2MIN	0%	80%	20%
5MIN	0%	66.7%	33.3%
10MIN	0%	88.5%	11.5%
20 MIN	0%	96.3%	3.7%
30 MIN	4%	96%	0%
40 MIN	17.4%	82.6%	0%
50 MIN	95.2%	4.8%	0%

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 8

Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico, según Escala Visual Análoga de dolor; en el Hospital Daniel Alcides Carrión, Durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

MOMENTO DE EVALUACION	ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA) DE DOLOR			
	SIN DOLOR (EVA 0 – 1)	LEVE (EVA 2 – 4)	MODERADO (EVA 5 – 7)	SEVERO (EVA 8 – 10)
BASAL	16.7%	6.7%	56.7%	20.0%
BOLO	0%	3.3%	76.7%	20.0%
0,5MIN	81.0%	14.3%	4.7%	0%
1MIN	88.9%	11.1%	0%	0%
2MIN	96.0%	4.0%	0%	0%
5MIN	100%	0%	0%	0%
10MIN	100%	0%	0%	0%
20 MIN	96.3%	3.7%	0%	0%
30 MIN	80.0%	16.0%	4.0%	0%
40 MIN	17.4%	73.9%	8.7%	0%
50 MIN	0%	4.8%	95.2%	0%

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

Tabla N° 9

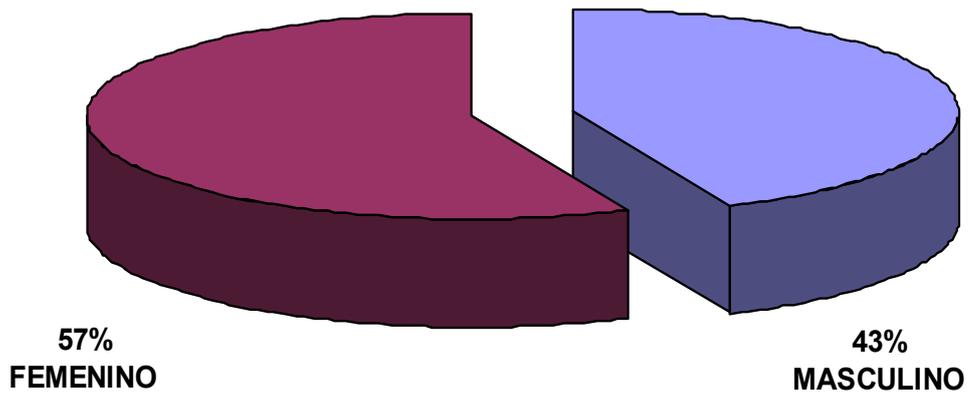
Distribución de pacientes adultos sometidas tratamiento de Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirurgico, según reacciones adversas; en el Hospital Daniel Alcides Carrión, durante el periodo octubre del 2008 a abril del 2009.

REACCIONES ADVERSAS	Número de Casos	Porcentaje de Casos	VARIACION
Nauseas	1	1.1%	
Hipertensión	2	2.2%	Entre 3 - 16.7% del basal
TOTAL	3		

Fuente: Fichas de Recolección de datos de estudio

ANEXO: GRAFICOS

**GRAFICO N° 1
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN SEXO**



**GRAFICO N° 2
DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN
ESTADO FISICO**

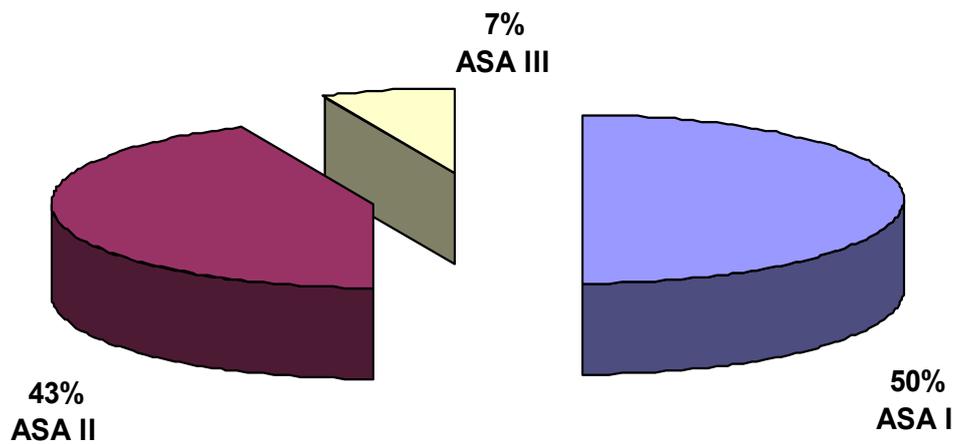


GRAFICO N° 3
VARIACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE
LA ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA S(+)-MIDAZOLAM



GRAFICO N° 4
VARIACIONES DE LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA CON
LA ADMINISTRACION DE KETAMINA S(+)-MIDAZOLAM

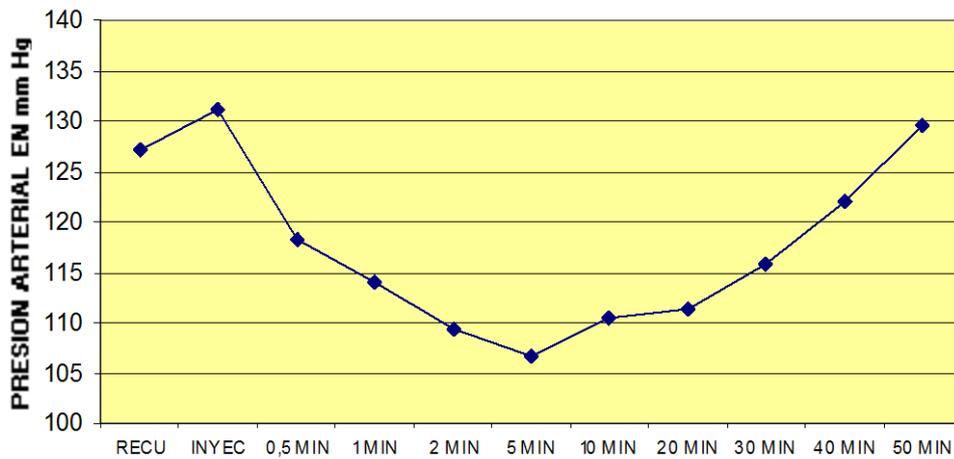


GRAFICO N° 5
VARIACIONES DE LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA
CON LA ADMINISTRACION DE KETAMINA S(+)-MIDAZOLAM

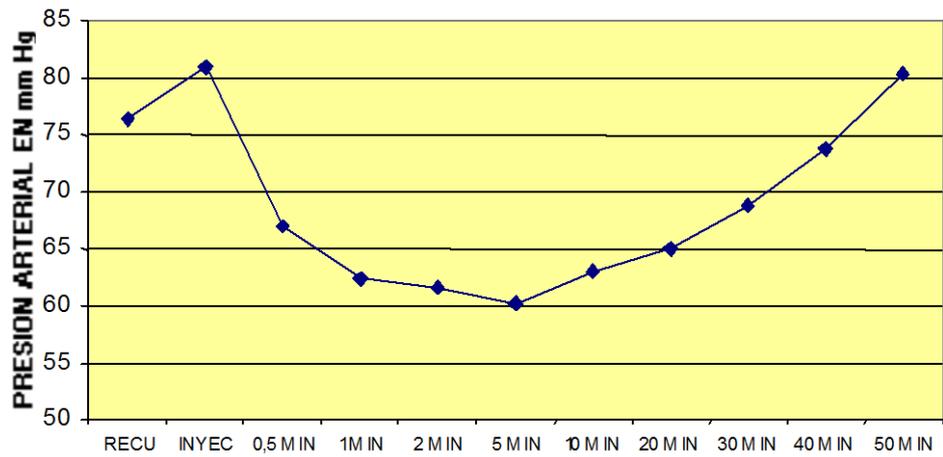


GRAFICO N° 6
VARIACIONES DE LA SATURACIÓN DE OXÍGENO DURANTE
LA ADMINISTRACION DE KETAMINA S(+)-MIDAZOLAM



GRAFICO N° 7
VARIACIONES DEL GRADO DE SEDACION RAMSAY
DURANTE LA ADMINISTRACION DE KETAMINA S(+)-
MIDAZOLAM

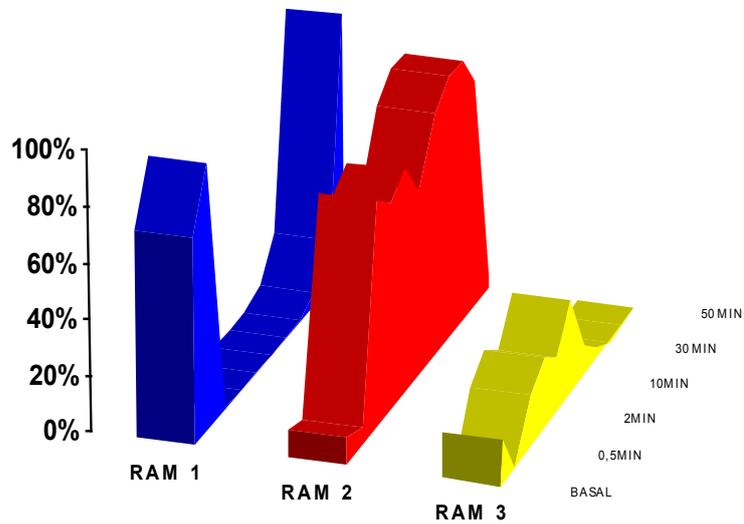


GRAFICO N° 8
VARIACIONES DEL PORCENTAJE DE CASOS SIN DOLOR
DURANTE LA ADMINISTRACION DE KETAMINA S(+)-
MIDAZOLAM

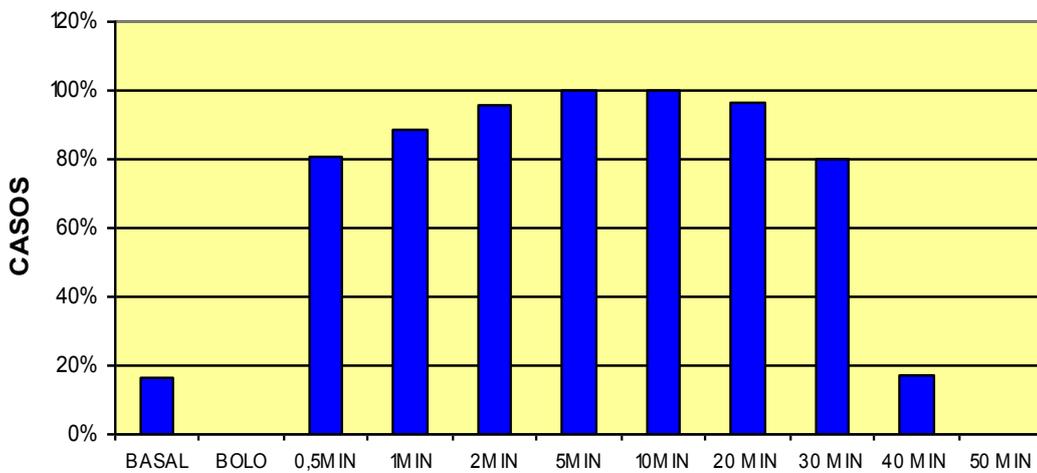
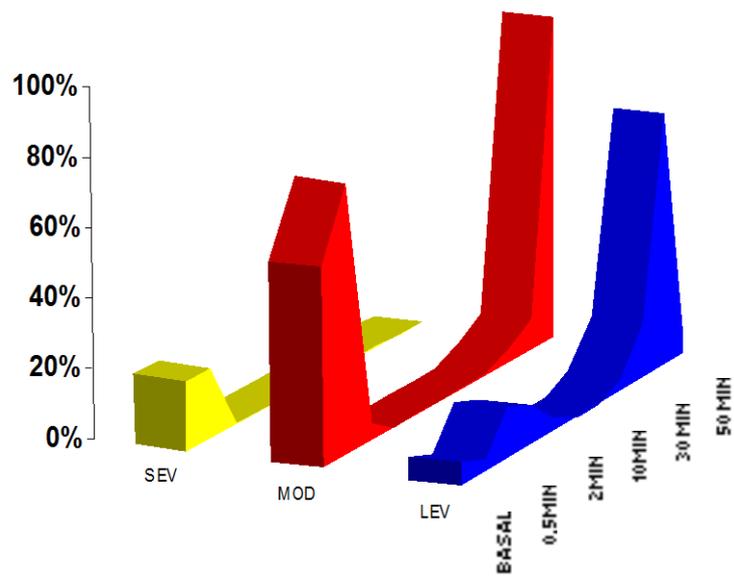


GRAFICO N° 9
VARIACIONES DEL GRADO DE DOLOR (LEVE, MODERADO Y SEVERO)
DURANTE LA ADMINISTRACION DE KETAMINA S(+)-MIDAZOLAM



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

N° de Ficha:

Fecha

Nombre:

edad:

sexo:

peso:

Horas de ayuno:

RAM:

ASA:

Dosis de midazolam:

Dosis de ketamina S (+):

Dosis de (otro).....:

Eventos	Hora	PA S	PA D	FC	SatO2	RAMSAY	EVA	Efect Colat
Ingreso URPA								
Midazolam								
Ketamina S(+)								
0,5 min								
1 minutos								
2 minutos								
5 minutos								
10 minutos								
20 minutos								
30 minutos								
40 minutos								
50 minutos								

Efectos colaterales en Recuperación:

Hipoxia () Laringoespasmos () Náuseas () Vómitos () Dolor en el lugar de la inyección () Taquicardia () Hipertensión ()

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proyecto: Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos

Investigador: Dra. Angélica María Ramos Hernández

Teléfono: 99-5451-197

Estamos realizando una investigación para conocer las características de la analgesia con Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos. Queremos invitarlo a participar en esta investigación. Por favor, lea detenidamente este documento, realice todas las preguntas que considere necesarias antes de decidir su participación o no. Le vamos a explicar todos los detalles del estudio y le vamos a dejar una copia de este formato de consentimiento para que lo conserve.

¿De qué se trata el estudio?

El objetivo de este estudio es describir las características de la analgesia con Ketamina S (+) y midazolam como dosis de rescate en dolor agudo postquirúrgico de pacientes adultos atendidos en el servicio de recuperación del Hospital Daniel Alcides Carrión en el periodo abril a Noviembre del 2008.

El dolor postoperatorio es una dolencia padecida por los pacientes postoperados. En caso de presentar dolor en la unidad de recuperación, y en el caso de estar indicada la analgesia, ésta se realizará con midazolam y ketamina S (+) en, que produce un estado de sedoanalgesia con ventilación espontánea.. No existen investigaciones en el ámbito mundial que definan una guía de manejo analgésico recomendada para estos procedimientos, por lo que existe la necesidad del presente estudio.

Este estudio es descriptivo, lo que significa que habrá un personal responsable, además del anestesiólogo que administra la analgesia, de la anotación de los eventos durante la administración de los medicamentos para la analgesia. Esto asegurará una evaluación objetiva y un incremento de la seguridad del paciente al momento de la analgesia.

Durante el estudio se pondrá atención a la variaciones de la respiración, de la frecuencia cardiaca y la presión arterial, así como al despertar del paciente, además durante todo el procedimiento se evaluará la presencia de eventos adversos a fin de corregirlos inmediatamente.

¿Quiénes pueden participar en este estudio?

Estamos invitándolo a participar de este estudio. Puede haber razones por las que no pueda participar del estudio, por lo que el personal del estudio le hará algunas preguntas.

¿Qué se me pedirá que haga para participar en este estudio?

Si usted acepta participar, el médico del estudio obtendrá una historia clínica, le realizará una evaluación preanestésica y determinará si participará en el estudio. Se consultará el tipo de analgesia que le corresponderá y quedará expedito el día del procedimiento. En la unidad de recuperación se realizará evaluaciones frecuentes, para lo cual, en el pecho se le colocarán electrodos (unos parches adhesivos pequeños que no causan dolor) conectados a un monitor que permitirá chequear permanentemente de la presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno arterial.

Para administrarle Ketamina S (+) y midazolam para la analgesia y otros medicamentos que potencialmente se requiera, se le colocará un catéter en uno de los miembros superiores.

¿Cuánto tiempo participará en este estudio?

La participación sólo durará el mismo periodo de la administración de la analgesia con ketamina S (+) y midazolam. El término de la estancia en recuperación lo determinará el medico anestesiólogo tratante y no el investigador.

¿Existen riesgos si participo en el estudio?

Ketamina S (+) se viene utilizando para procedimientos similares en adultos y niños, procedimientos dolorosos que requieren una buena colaboración del paciente. Ketamina S (+) es un medicamento seguro para este tipo de procedimientos. Ketamina S (+) ofrece la ventaja de no deprimir la ventilación.

Las reacciones adversas que se presentaron con una frecuencia igual o mayor de 1% son las siguientes:

CARDIOVASCULARES: aumento de los latidos del corazón, aumento de la presión arterial.

RESPIRATORIOS: disminución de la ventilación, disminución del oxígeno en la sangre.

¿Existe algún beneficio por participar en el estudio?

Es posible que la participación en el estudio no tenga ningún beneficio para usted. Sin embargo, se le realizará una evaluación permanente de su condición general de salud, se le tomará oximetría y monitoreo cardíaco sin costo alguno.

La información procedente de este estudio beneficiará a otros pacientes y a la comunidad mundial que se someten a cirugías.

¿Existen otras alternativas?

Usted no está obligado a participar en este estudio para recibir ketamina S (+) para la analgesia.. Ingrese o no al estudio, usted recibirá analgesia con otros medicamentos que su anesthesiólogo tratante determinará en el momento del requerimiento de la analgesia. Así también, los medicamentos que se adicionen a la sedación y los exámenes auxiliares necesarios, serán indicados por su anesthesiólogo tratante.

¿Cuáles son los costos por participar en el estudio?

Usted no tendrá ningún gasto relacionado con la participación en este estudio. Asimismo, Usted no recibirá ningún dinero por su participación en el estudio.

Confidencialidad y revisión de documentos originales: ¿Quién va a saber su identidad en el estudio?

Todos los resultados y datos de este estudio son confidenciales. La información médica resultante de este estudio será presentada al Hospital Daniel Alcides Carrión. Los resultados de este estudio podrán ser publicados en revistas científicas o presentados en reuniones científicas; sin embargo, los participantes individuales no serán identificados por sus nombres.

¿A quién llamo si tengo preguntas?

Si usted o cualquier miembro de su familia tiene preguntas sobre el estudio, o si en algún momento Ud. considera que ha sufrido una enfermedad o daños relacionados con el estudio, comuníquese con la Dra. Angélica María Ramos Hernández ó Dr. Ernesto Ramírez Rodríguez, a los teléfonos 995-451-197 ó 996-836-189 as 24 horas al día, incluyendo domingos y feriados.

Si lo decido, ¿puedo retirarme del estudio?

Sí. Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Ud. puede negarse o interrumpir su participación en cualquier momento sin sanción ni pérdida de los beneficios a los que Usted de todos modos tiene derecho.

DECLARACIÓN VOLUNTARIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si usted acepta participar en el estudio, lo hace en forma voluntaria, luego de haber leído y entendido el contenido de este documento.

Se me ha informado de la investigación y he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Estoy de acuerdo de formar parte de esta investigación. Comprendo que tengo derecho de rechazar mi ingreso al estudio y de retirarme del mismo en cualquier momento y por cualquier motivo, sin que esto traiga ningún perjuicio a mí persona en su actual o futura atención médica que reciba del Ministerio de Salud o de la institución que normalmente lo atiende. Reconozco haber recibido una copia del presente formulario para una referencia futura.

Nombre y apellidos del participante: _____

_____	_____	_____
Firma del participante	Nombre (en imprenta)	Fecha

_____	_____	_____
Firma del testigo	Nombre (en imprenta)	Fecha

_____	_____	_____
Firma de la persona que obtiene Consentimiento Informado.	Nombre (en imprenta)	Fecha

.