

Eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital Escuela
Antonio Lenin Fonseca. Julio - Diciembre 2014

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD “LUIS FELIPE MONCADA”
UNAN-MANAGUA

Departamento de Anestesia y Reanimación



Monografía Para Optar al Título de Licenciatura en
Anestesia y Reanimación

Tema

**Eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital
Escuela Antonio Lenin Fonseca. Julio - Diciembre 2014.**

Autores:

Br. Johanna del Carmen Zúñiga Treminio.

Br. Massiel Margarita Zeledón Vargas.

Br. Gabriela Fernanda Méndez Romero.

Tutor Monográfico:

Dr. Carlos Alberto Gutiérrez Alemán.

Especialista en Anestesiología y Reanimación.

Asesor(a):

Lic. Wilber Antonio Delgado Rocha.

Managua, Nicaragua Febrero 2015

Contenido

I. Introducción	1
II. Objetivo General y Objetivos Específicos	3
III. Marco Teorico	4
IV. Hipótesis	28
V. Diseño Metodológico	29
VI. RESULTADOS.....	37
VII. Análisis y Discusión de los Resultados	39
VIII. Conclusiones	41
IX. Recomendaciones	42
X. Bibliografía	43
XI. Anexos	45

I. Introducción

La definición de dolor postoperatorio resulta complicada debido a la gran cantidad de factores que participan en su producción este es definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial”. Se podría considerar como un dolor de carácter agudo secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante el acto quirúrgico, de modo que incluiríamos no sólo el dolor debido a la técnica quirúrgica, sino también, el originado por la técnica anestésica por ello el manejo del dolor post operatorio ha representado un reto para el personal de anestesiología en cuanto a la atención adecuada del paciente post quirurgico. (Mach, 2005)

La analgesia preventiva pretende prevenir el establecimiento de la sensibilización central causada por la incisión quirúrgica (cubre sólo el periodo de la cirugía), y el establecimiento de la sensibilización central causada por la incisión y la inflamación quirúrgica (cubre el período de la cirugía y el postoperatorio inmediato). La analgesia preventiva fue originalmente propuesta por Patrick Wall en 1988 e introducido por Woolf en 1991, al demostrar que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular, inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor.

En este estudio se pretende disminuir el uso de analgesicos opioides en busca de una mejor alternativa analgesica ya que estos farmacos pueden producir efectos no deseados como lo es la depresion respiratoria, que a diferencia de la ketamina produce analgesia y la depresion respiratoria es minima estabilizandose unos minutos despues; al igual que el desxketoprofeno tiene efectos analgésicos y antipiréticos, sin producir depresión respiratoria

En los últimos años se han realizado diversos estudios con el objetivo de establecer un protocolo adecuado para el manejo del dolor post quirúrgico y de esta manera beneficiar al paciente.

II. Objetivo General y Objetivos Específicos

2.1 Objetivo General

Evaluar la eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Julio - Diciembre 2014

2.2 Objetivos Específicos

- 1- Conocer las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
- 2- Identificar el grado de dolor según los valores del EVA en analgesia preventiva en pacientes sometidos a cirugías de urgencia.
- 3- Enumerar los efectos adversos producidos por el uso de ketamina y Dexketoprofeno.

III. Marco Teorico

DOLOR

Concepto.

El dolor es definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial”. El dolor puede clasificarse como **AGUDO o CRONICO**. La diferencia entre ambos no es únicamente una cuestión de temporalidad:

- El dolor AGUDO es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). Los síntomas psicológicos son escasos y limitados a una ansiedad leve. Es un dolor de naturaleza nociceptiva y aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.

- El dolor CRONICO, no posee una función protectora, y más que un síntoma se considera como una enfermedad. Es un dolor persistente que puede auto perpetuarse por un tiempo prolongado después de una lesión, e incluso, en ausencia de ella. Suele ser refractario a los tratamientos y se asocia a importantes síntomas psicológicos. (Mach, 2005)

Fisiología del Dolor

El dolor provoca reacciones conductuales, motrices y neurovegetativas protectores que pueden modificar el comportamiento específico del individuo. Durante una cirugía aun bajo efecto de una anestesia general, la medula espinal continua recibiendo impulsos nociceptivos incluso con la administración previa de anestésicos locales con y sin narcóticos, o así mismo haciendo uso de AINES que pudieran prevenir los cambios como aumento de las descargas eléctricas hacia la medula provocando la sensibilidad de los nociceptores periféricos y

centrales. Esto puede aumentar el campo recepción medular y el numero de descargas que se reciben en esa zona apareciendo cambios electrofisiológicos y morfológicos (alteraciones neuropáticas) que pueden persistir después del estímulo nociceptivo inicial. (Ana Luisa Muñoz, 1999)

El dolor agudo puede desencadenarse por numerosos estímulos cuyo carácter común parece ser la gran intensidad y lesión tisular frente a un estímulo. Todos estos elementos causales van a llevar a un desarrollo local de un proceso de alarma que pone en marcha mecanismos defensivos que tienden a circuncidir el foco agredido.

Nociceptores Periféricos: Se definen como los receptores del estímulo agresor y están representados por terminaciones nerviosas libres muy numerosas en orden de 200 unidades por centímetro cuadrado y frecuentemente solidarias de arteriolas y venas. Regiones particularmente sensibles al dolor, como son la membrana timpánica, la cornea y la pulpa dentaria solo tienen terminaciones nerviosas libres que avalan la teoría de que son ellas las que reciben, recogen y envían a centros superiores la información nerviosa.

Estas terminaciones libres son ramificaciones periféricas de fibras sin revestimiento (amielinica) llamadas Fibras C, y de fibras de pequeño diámetro con recubrimiento (mielinica) llamadas fibras A delta que transmiten a alta velocidad, estas terminaciones libres se encuentran profusamente diseminadas en la piel, la mucosa, las articulaciones, los revestimientos serosos como la pleura y peritoneo, la vía biliar, el aparato urinario, el miocardio; recordando que el estímulo de las vías dolorosas son de distinta naturaleza. En la piel, mucosa y articulaciones juegan un papel importantísimo los agentes mediadores de la inflamación (que son de naturaleza química); mientras que en otros territorios como el corazón el dolor es desencadenado por productos liberados por el daño del tejido producido por la falta de oxígeno; estos productos también son de origen químico. (Ana Luisa Muñoz, 1999)

En los aparatos urinarios, digestivos y biliares, la producción del dolor se hace generalmente, por el gran trabajo que hace la víscera hueca para vencer un obstáculo que se opone al progreso del contenido: Esta obstrucción puede ser generada por cálculos renales o biliares, obstrucción intestinal por inflamación, tumores o bridas.

La distribución de estos nociceptores es variables de un territorio a otro; por ejemplo, hay una expresión bastante homogénea a nivel cutáneo, lo que permite una perfecta localización del dolor y otras situaciones somestésicas. Esto no están fácil en otros territorios como las vísceras, donde la situación es muy compleja: En términos generales las vísceras son insensibles a presiones, golpes y quemaduras pero son sensibles y mucho a tracciones y distenciones de ellas desde su ubicación o situación normal, también lo son a situaciones de hiperexigencia a su trabajo habitual como lo explica. El cerebro es insensible al dolor y la cefalea (dolor de cabeza) no es provocada por el tejido nervioso propiamente tal sino por las tracciones de las estructuras vasculares y membranosas que lo protegen o un aumento de la presión intracraneana debido a un derrame sanguíneo meningitis o tumor del cráneo. (Ana Luisa Muñoz, 1999)

Mediadores Periféricos: Los nociceptores periféricos (receptores periféricos de la agresión) reaccionan a la presión a variaciones mecánicas y térmicas, pero una característica común a la mayoría de ellos es su sensibilidad a productos químicos. Estos elementos químicos, en el caso del dolor agudo, son producidos en el mismo lugar de la agresión o inflamación por la distribución tisular o depositados, producidos o fabricados por las distintas estructuras comprometidas en la herida, fractura o tejido inflamado. Estos mediadores químicos tienen la propiedad de irritar, sensibilizar o profundizar la situación de respuesta inflamatoria producida. También por estar en proximidad con estructuras nerviosas vecinas, aumenta el campo de sensibilidad: De este fenómeno depende que no solo duela el territorio herido o inflamado, sino que

también duela el territorio que lo rodea y que no esta inflamado. Estos fenómenos se denominan hiperalgesia primaria y secundaria.

Estas sustancias se denominan sustancias algogenicas y son producidas por distintas estructuras. Una sustancia mencionada repetidamente en el fenómeno dolor es la Sustancia P, liberadas por las fibras nerviosas sensitivas tanto hacia las estructuras centrales como hacia la periferia, la que tiene un rol fundamental en la producción de los fenómenos inflamatorios. También se debe mencionar la 5-Hidroxitriptamina o Serotonina y la Histamina, ambas almacenadas en forma de gránulos en las plaquetas y en los mastocitos o células cebadas, células que participan en los fenómenos inflamatorios y alérgicos. (Arttex&Pid)

A partir de los productos liberados por la destrucción de la membrana celular, como es el ácido araquidónico, se elaboran sustancias tipo prostaglandinas, especialmente PGE2, y los leucotrienos que participan en las reacciones alérgicas. Las prostaglandinas no son productoras de dolor, pero sensibilizan a las terminaciones nerviosas vecinas. Deben incluirse que los iones Hidrogeno y Potasio, que se encontraban en el interior de las células destruidas.

No se puede dejar de mencionar otras sustancias neuromoduladoras como la Somatostatina, el péptido vasoactivo intestinal (VIP), la colescistoquina (CCK), la ociticina y la Angiotensina II, todas sustancias que participan en el fenómeno dolor.

Mecanismos Receptores: Los receptores son los encargados de transformar un estímulo físico nocivo como el calor, el frío y la energía mecánica en un impulso nervioso codificado que reaccionan a dos tipos de estímulos intensos del ambiente: Las variaciones de presión y energía y los estímulos térmicos.

Mecanismos Moleculares: Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres de neuronas sensitivas primarias que captan el dolor, sus cuerpos neuronales

están en los ganglios raquídeos transmiten la información a través de fibras nerviosas A y C que se clasifican según su grado de mielinización y diámetro. Hay tres clases de nociceptores: térmicos, mecánicos y polimodales, con umbrales de excitación altos, que no se activan sin estimulaciones nocivas. Se encuentran en tejidos corporales, piel, tejido conectivo, vísceras, músculos, vasos sanguíneos, fascias, meninges y periostio.

Tipos de Nociceptores

Fibras Adelta: Se subdivide en tipos alfa y beta, gamma y delta, son de pequeño diámetro y mielinizadas, conducen impulsos nerviosos rápidos que varían de 5-50mts por segundo.

Fibras C o Nociceptores-C polimodales: Son de conducción más lenta que las fibras Adelta, no están mielinizadas

Fisiopatología del dolor Postquirúrgico

El dolor postoperatorio es un dolor agudo que aparece como consecuencia del acto quirúrgico desde el punto de vista fisiopatológico, se genera por las manipulaciones propias del acto quirúrgico, tracciones y secciones de tejidos y la liberación de sustancias algogénicas capaces de activar y sensibilizar los receptores encargados de procesar la sensación nociceptiva. Su control es esencial pues su alivio no es solo un acto de compasión humana sino necesaria para asociarse a una disminución de la incidencia de complicaciones postoperatorias. (Ana Luisa Muñoz, 1999)

Dolor postoperatorio: Es aquel que aparece como consecuencia del acto quirúrgico. Este dolor aparece al inicio de la intervención y finaliza con la curación de la patología quirúrgica que lo ha generado.

Se caracteriza por ser agudo, predecible y autolimitado, es básicamente un dolor de tipo nociceptivo. (Muños, 2010)

En función de los mecanismos fisiopatológicos, el dolor puede diferenciarse en **NOCICEPTIVO o NEUROPATICO:**

- El dolor **NOCICEPTIVO** es la consecuencia de una lesión somática o visceral. Puede describirse como la respuesta normal del organismo que tiene por objetivo prevenir un daño mayor (por ejemplo: retirar la mano de un objeto caliente luego del primer contacto).

- El dolor **NEUROPATICO** es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del sistema nervioso central o periférico. Una de sus características es la presencia de alodinia, que es la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos. Se han descrito dos tipos de dolor neuropático: los de origen central (los accidentes cardiovasculares y la esclerosis múltiples) y los de origen periféricos (neuropatías diabéticas, neuropatías inducidas por agentes quimioterapéuticos). Existe una distinción entre estos dos, que el dolor de origen central es resistente a tratamiento mientras que el periférico tiene una mejor respuesta y pronóstico (Mach, 2005)

El dolor nociceptivo y el dolor neuropático representan los dos extremos de una sucesión de eventos que se integran a nivel del sistema nervioso. En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre dolor y lesión. Ante estímulos dolorosos muy intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse este equilibrio, dando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. Estos cambios suelen ser temporales; pero si en algunos casos se hacen persistentes, alteran la integración de la información dolorosa, perdiéndose toda relación equilibrada entre lesión y dolor. (Jimenez & Baptista, 2006)

Epidemiología del dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio constituye un problema no resuelto: Aproximadamente el 70% de los pacientes experimentan dolor severo y un 30% dolor moderado. Las probables causas de la alta incidencia de dolor postquirúrgico son:

- Ausencia de conocimientos sobre el tratamiento del dolor
- Ausencia de información del paciente sobre la consecuencia del dolor no tratado de forma adecuada y sobre las posibilidades de analgesia en el período postoperatorio
- Ausencia de evaluación o valoración inadecuada de la intensidad del dolor y de la eficacia de los tratamientos utilizados (CpGetDocument)

Factores que influyen en el dolor postquirúrgico

Sexo: Aun no se han encontrado cambios entre ambos sexos y el alivio del dolor, aunque algunos estudios afirman que el sexo femenino presenta menos incidencia de dolor ya que se piensa que las mujeres tienen un menor umbral doloroso. (Catafau, 2007).

Edad: Las edades extremas (neonatos y ancianos) condicionan un cambio en cuanto a la percepción del dolor. Los ancianos presentan un mejor control del dolor que los jóvenes. (Dr. Samuel Torregoza Zuniga, 1994).

Peso: Se desconoce en la actualidad el peso exacto como factor de riesgo y de las estrategias preventivas y terapéuticas en la incidencia y evolución del dolor postquirúrgico. (Rethmell, 2010).

Escala Análoga de Medición del dolor

Las escalas de valoración del dolor son métodos clásicos de medición de la intensidad del dolor, y con su empleo podemos llegar a cuantificar la percepción subjetiva del dolor por parte del paciente, y ajustar de una forma más exacta el uso de los analgésicos. (Melzack, 2012)

CONSIDERACIONES IMPORTANTES A LA HORA DE EVALUAR EL DOLOR: Facilita toma de decisiones terapéuticas y el control por parte del paciente.

- Determinar el estado cognitivo del paciente y su deseo/ capacidad para colaborar.
- Explicar los puntos de anclaje adecuando el lenguaje al estilo cultural del paciente.
- Dejar puntuar al paciente sin interferir ni juzgar.
- Una vez haya puntuado el paciente, validar la puntuación con el paciente (saber si ha comprendido el instrumento y el significado de la puntuación).
- EVA (Escala visual analógica)

El tratamiento analgésico del dolor dependerá sobre todo del tipo de dolor y de la intensidad.

La forma más sencilla de medir el dolor es mediante la EVA o escala visual analógica, que consiste en una línea con dos extremos, en donde uno se corresponde con la ausencia del dolor y el otro con el máximo dolor imaginable; entre estos dos puntos se encuentran divisiones en milímetros. Al paciente se le indicará que marque su situación actual mediante un punto en dicha escala. Para medir otras dimensiones, como la localización, se pueden utilizar mapas de dolor, en donde el paciente sitúa sobre una figura humana, el punto o zona en donde siente el dolor. (Granda, 2012)

Escala visual analógica (EVA)

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión. La EVA es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. Aunque la escala no ha sido específicamente testeada para pacientes en terapia intensiva, ésta es frecuentemente utilizada con esta población.

Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Es una herramienta válida, fácilmente comprensible, correlaciona bien con la escala numérica verbal. Los resultados de las mediciones deben considerarse con un error de ± 2 mm. Por otro lado tiene algunas desventajas: se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano, con alteraciones visuales y en el paciente sedado. Para algunos autores, la forma en la que se presenta al paciente, ya sea horizontal o vertical, no afecta el resultado. Para otros, una escala vertical presenta menores dificultades de interpretación para los adultos mayores, porque les recuerda a un termómetro. Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso. En algunos estudios definen la presencia de Dolor cuando la EVA es mayor a 3. (Granda, 2012)

Analgesia Preventiva

Definiciones de Analgesia preventiva:

Según Igor Kissin, es: “el tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de un procesamiento central alterado de los impulsos aferentes, el cual amplifica el dolor postoperatorio”. La definición más amplia sobre la que han trabajado en los últimos estudios es la propuesta por Patrick Wall en 1988 e introducido por Woolf en 1991: “El tratamiento que previene el establecimiento de sensibilización central causada por injurias quirúrgicas o inflamatorias”. (Cubre el período de la cirugía y el período inicial del postoperatorio). Otros autores tomaron solamente la sensibilización causada por la incisión, sin considerar el factor inflamatorio posterior y otros una definición demasiado simplificada: “la analgesia que comienza antes de la cirugía”. Exceptuando la última, las definiciones modernas orientan claramente hacia el foco u objetivo del tratamiento analgésico del dolor agudo, incluyendo para algunos autores, las situaciones de dolor agudo donde se accede al tratamiento luego de producida la injuria, como es el caso de los traumatismos o quemados, donde a

pesar de no poder realizar una terapia verdaderamente preventiva del dolor, se pueden utilizar los conceptos fisiopatológicos y la experiencia clínica y de laboratorio para evitar o revertir según el caso, la sensibilización central mencionada. (Chiodetti, 2007)

Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son:

- Evitar la sensibilización central y periférica producida por la lesión quirúrgica.
- Disminuir la hiperactividad de los nociceptores.
- Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

La sensibilización periférica va a producir una agresión tisular directa (acto quirúrgico) que media una reacción inflamatoria, la cual produce una excitación simpática, reacciones estas que a su vez van a desencadenar la liberación de sustancias algógenas (prostaglandinas, bradiquininas, histamina, leucotrienos, péptidos, noradrenalina, etc.) que van provocar el descenso del umbral de los nociceptores.

La sensibilización periférica está estrechamente ligada al desencadenamiento de la cascada del ácido araquidónico.

La sensibilización central se debe a:

- Aumento de la excitabilidad de neuronas del asta posterior de la médula, capaces de desencadenar una actividad simpática refleja.
- Estimulación de centros medulares de control respiratorio y circulatorio.
- Estimulación de centros hipotalámicos, los cuales van a generar respuestas neuroendocrinas capaces de mantener y aumentar la respuesta de estrés quirúrgico.

Estas modificaciones llevan a la aparición del estado de hiperalgesia primaria (aumento de las respuestas a los estímulos nociceptivos y no nociceptivos, traduciéndose en un dolor patológico) encontrado no sólo a nivel de la lesión tisular generada por el acto quirúrgico, sino también a nivel de los tejidos adyacentes no lesionados (contractura muscular refleja, problemas vasomotores de origen simpático, etc.) (Paz, Rodríguez, Rodríguez, & Naranjo, 2006)

Tipos de Analgesia Preventiva

AINES

Estos medicamentos ejercen sus efectos terapéuticos antiinflamatorios y analgésicos, así como sus efectos indeseables a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas, la inhibición de alguna de estas que ejercen funciones fisiológicas imprescindibles para la integridad de la mucosa gástrica y homeostasis de los fluidos y electrolitos, y pueden ocasionar efectos deletéreos. Se ha demostrado la presencia de isoenzimas llamadas COX. El mecanismo de acción común es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos los cuales se transforman en prostaglandinas y tromboxanos. La inactivación de estas enzimas bloquea la sensibilización y activación de las fibras nerviosas periféricas, disminuyendo el número de impulsos hacia el sistema nervioso central. (Flores, 2004)

COX1: existe en forma constitutiva en muchos tejidos, entre sus funciones están la protección gástrica. En el tracto gastrointestinal la prostaglandina E2 y la prostaciclina mantienen la integridad de la mucosa por inhibición de la secreción ácida y estimulación de la secreción de bicarbonato. La supresión de esta función de citoprotección explica las complicaciones asociadas a estos fármacos. En el riñón las prostaglandinas incrementan el flujo plasmático renal,

en consecuencia eleva la filtración glomerular y ayuda a regular la resorción tubular de sal y agua.

En el sistema circulatorio las prostaglandinas mantienen el tono vascular. También tienen efectos antitrombogénicos.

La COX2 llamada también en principio inducible, realiza su aparición posterior a un estímulo nociceptivo, es inducida en células migratorias (monocitos y macrófagos), células sinoviales y condrocitos por citoquinas y otros estímulos inflamatorios. Recientes estudios han evidenciado su presencia en forma constitutiva a nivel renal y sistema nervioso. En el riñón se encuentra presente en la vasculatura, glomérulo, túbulo e intersticio.

También se habla de una variante de la COX2, la cual es sensible al acetaminofen que se ha denominado COX3.

AINE tradicionales.

-Inhibidores específicos de COX2.

-Analgésicos y antitérmicos (paracetamol, metamizol).

Inhibidores específicos de COX2

Al igual que los COX1 se utilizan para el tratamiento del dolor leve a moderado, ambos en el tratamiento del dolor postoperatorio son llamados ahorradores de opioides.

La administración de inhibidores específicos de COX2 como el celecoxib, reduce la excreción urinaria de metabolitos de prostaglandinas.

Todos los coxibs, dependiendo de la dosis y farmacocinética del producto, producen un incremento de la presión arterial y retención hídrica. Su uso en pacientes con patología cardiovascular necesita de constante vigilancia y

precaución. En la actualidad contamos en nuestro país con los siguientes inhibidores específicos de COX2, celecoxib (200 mg), valdecoxib (10-40 mg), parecoxib (40 mg) -hasta el momento el único de uso parenteral. De reciente introducción en nuestro arsenal terapéutico tenemos el etoricoxib (presentaciones de 60-90-120 mg); muestra un buen perfil de seguridad, con pocas interacciones medicamentosas cuando es utilizado en concentraciones de 60 y 90 mg. En concentración de 120 mg/día se vigilará su uso con rifampicina, ya que va a disminuir la concentración de etoricoxib en 65%. Con los pacientes que reciben digoxina deberá monitorearse la toxicidad de esta ya que se ve incrementada en un 33%, la coadministración con warfarina sódica puede incrementar el INR en un 13%. En líneas generales todos los inhibidores específicos de COX2 deben ser utilizados con mucha cautela en caso de ser necesarios en aquellos pacientes con alteración de la función renal y trastornos cardiovasculares (IC, hipertensión arterial). Por sus ventajas sobre los AINE tradicionales en relación a efectos colaterales son de gran utilidad para combinar con opioides en el postoperatorio mediato para el control del dolor. (Goodman & Hillman, 2003)

En relación con los AINE tradicionales tienen las mismas ventajas, con un mejor perfil de seguridad.

Dexketoprofeno

Dexketoprofeno trometamol (DKT) se encuentra dentro del grupo terapéutico Antiinflamatorios derivados de Ácido Propiónico, este fármaco es una sal hidrosoluble del enantiómero dextrorrotatorio del ketoprofeno, antiinflamatorio no esteroideo (AINE). El ketoprofeno racémico se viene usando desde 1973 como agente analgésico, antipirético y antiinflamatorio y es uno de los inhibidores más potentes de la síntesis de prostaglandinas in vitro. Este efecto es debido al enantiómero S (+)-dexketoprofeno, mientras el enantiómero R (-) carece de dicha actividad. La acción ulcerogénica de las sales de trometamol, especialmente del dexketoprofeno trometamol es muy baja; en concreto el

número de lesiones provocadas por este compuesto es 5 veces menor que el debido al ácido racémico.

El Dexketoprofeno trometamol, principio activo Enantyum es una molécula sintetizada y desarrollada por el Departamento de Investigación y Desarrollo de Laboratorios MENARINI S.A. El proceso de desarrollo del Dexketoprofeno trometamol Enantyum esta destinado a la tendencia actual hacia la sustitución de fármacos racémico por sus formas enantiomericamente puras con el fin de reducir las dosis de fármacos necesarias para alcanzar un efecto terapéutico determinado e incrementar la potencia y seguridad de fármaco

Composición Química

El principio activo es dexketoprofeno trometamol (73,80 mg) correspondiente a dexketoprofeno (DCI) 50 mg. Los demás componentes son alcohol (etanol), cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Cada ampolla de dexketoprofeno contiene 200 mg de etanol, equivalente a 5 ml de cerveza o 2,08 ml de vino por dosis. Perjudicial para pacientes alcohólicos. Cualquier medicamento que contenga alcohol en su composición deberá administrarse con precaución a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y pacientes de grupos de alto riesgo como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Farmacología

Fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los AINES derivados del ácido propiónico. Su mecanismo de acción se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). Además podría tener efecto sobre otros mediadores de la inflamación como las quininas. .

Farmacocinética

Tras la administración intramuscular de dexketoprofeno trometamol, la concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza a los 20 minutos (rango: 10-45 min). Tras la administración oral en humanos del dexketoprofeno trometamol, la C_{max} se alcanza a los 30 minutos (rango 15 a 60 min). Para dosis únicas de 25 y 50 mg, el área bajo la curva ha mostrado ser proporcional a la dosis después de la administración intramuscular e intravenosa. En estudios farmacocinéticos realizados con dosis múltiples, se observó que la C_{max} y el AUC tras la última administración intramuscular o intravenosa no difieren de la obtenida con una dosis única, lo que indica que no se produce acumulación del fármaco. Cuando se administra conjuntamente con alimentos, el AUC no se modifica, sin embargo la C_{max} del dexketoprofeno trometamol se reduce y su velocidad de absorción se retrasa (incremento de t_{max}). Se une en un 99% a proteínas plasmáticas, y presenta un volumen de distribución medio < 0,25 L/Kg. La principal vía de eliminación del dexketoprofeno es la glucuronoconjugación seguida de excreción renal, estando el valor de la vida media de eliminación comprendido entre 1 y 2,7 horas. En individuos ancianos sanos (edad ≥ 65 años), la exposición fue significativamente más elevada que en voluntarios jóvenes tras dosis única y dosis repetidas, administradas por vía oral (hasta un 55%), mientras que no hubo diferencias significativas en la C_{max} ni en el t_{max}. La semivida de eliminación se prolongó tras dosis única y dosis repetidas (hasta un 48%) y el aclaramiento total aparentemente se redujo.

Administración y Dosis

Oral:

- Comprimidos recubiertos conteniendo 12,5 mg.
- Comprimidos recubiertos conteniendo 25 mg.
- Sobres de granulado para solución oral conteniendo 25 mg

- La dosis recomendada es generalmente de 12,5 mg/4 - 6 horas, ó de 25 mg/ 8 horas.
- La dosis total diaria no debe sobrepasar los 75 mg. Dexketoprofeno comprimidos no está destinado para su uso a largo plazo y el tratamiento debe limitarse al periodo sintomático. La administración conjunta con alimentos retrasa la velocidad de absorción del fármaco, por esto en caso de dolor agudo se recomienda la administración como mínimo 30 minutos antes de las comidas.
- $\frac{3}{4}$ Poblaciones especiales: - Ancianos (≥ 65 años): generalmente no se requiere ajuste de la dosis. No obstante, debido a una disminución fisiológica de la función renal en pacientes ancianos, se recomienda una dosis menor en caso de un deterioro leve de la función renal: dosis total diaria de 50 mg.
- Insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh: 5-9) la dosis debe reducirse a 50 mg/día y ser monitorizada cuidadosamente. No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh 10-15).
- Insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 mL/min): la dosis debe reducirse a una dosis total diaria de 50 mg. No se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa (aclaramiento de creatinina < 50 mL/min).
- Niños y adolescentes: no ha sido estudiado en esta población. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el medicamento no debe emplearse en este grupo de edad.

Uso Intramuscular

El contenido de una ampolla (2 ml) de dexketoprofeno solución inyectable o concentrado para solución para perfusión debe ser administrado por inyección lenta y profunda en el músculo.

Uso intravenoso

Dexketoprofeno se presenta en forma de solución inyectable o concentrada para solución para perfusión. Se presenta en envases que contienen: 1, 5, 6, 10, 20, 50 y 100 ampollas de vidrio topacio Tipo I con 2ml conteniendo 50mg de solución transparente e incolora. No todos los formatos están comercializados.

- **Perfusión intravenosa:** el contenido de una ampolla (2 ml) de dexketoprofeno debe diluirse en un volumen de 30 a 100 ml con solución salina, glucosada o Ringer lactato. La solución diluida debe administrarse por perfusión intravenosa lenta durante 10 – 30 minutos. La solución debe de estar siempre protegida de la luz natural.
- **Bolus intravenoso:** si es necesario, el contenido de una ampolla (2 ml) de dexketoprofeno puede administrarse en bolus intravenoso lento, en un tiempo no inferior a 15 segundos.

Indicaciones

Tratamiento sintomático del dolor agudo de moderado a intenso, cuando la administración oral no es apropiada, tal como dolor postoperatorio, cólico renal y dolor lumbar. En caso de dolor postoperatorio moderado a intenso, dexketoprofeno solución inyectable o concentrado para solución para perfusión puede utilizarse en combinación con analgésicos opiáceos, si está indicado, a las mismas dosis recomendadas en adultos.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al dexketoprofeno, a cualquier otro AINE o a cualquiera de sus excipientes.
- Asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico inducido por sustancias de acción similar (ácido acetil salicílico u otros AINES).

- Úlcera gastrointestinal activa o historia de úlcera GI. Hemorragia gastrointestinal, otras hemorragias o trastornos hemorrágicos. Enfermedad de Crohn o Colitis ulcerosa.
- Historia de asma bronquial. Insuficiencia cardíaca grave no controlada.
- Insuficiencia renal moderada-severa (Aclaramiento de creatinina < 50 ml/ min.).
- Disfunción hepática grave. Diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación o pacientes que toman anticoagulantes.
- Embarazo y lactancia.

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES NMDA

En la actualidad se están empleando antagonistas de los receptores NMDA, estos están asociados con los procesos de aprendizaje y memoria, el desarrollo y la plasticidad neural, así como en los estados de dolor agudo y crónico. Intervienen en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central y asociada a daños o inflamación de los tejido periféricos. (Goodman & Hillman, 2003)

El Glutamato es el principal aminoácido excitatorio del sistema nervioso central, puede participar en los proceso de transmisión nociceptiva a nivel espinal, siendo el principal responsable de la transmisión sináptica rápida. La acción del glutamato en las vías del dolor esta mediada en su mayor parte a través de receptores ionotropicos (el AMPA, NMDA, Kainicos). La activación de los receptores en el NMDA juega un papel importante en la neurotransmisión excitatoria y la plasticidad sináptica del SNC.

El Glutamato y sus agonistas (NMDA, AMPA o Acido Kainicos) están involucrados en los procesos de generación y mantenimiento de los estados de hiperalgesia (respuesta exacerbada al estímulo nocivo) y alodinia (disminución del umbral doloroso).

La eficacia clínica de los agonistas de los receptores NMDA (ketamina, amantadina, dextrometorfano y metadona) entre sus posibles indicaciones se

encuentran: dolor neuropático oncológico, neuralgia post herpética, traumatismo crónico, amputación, lesión de la medula espinal, dolor central secundario a accidente cerebro vascular, dolor de miembro fantasma, síndrome de piernas inquietas, dolor crónico oro facial, fibromialgia y cirugías entre otros. (Goodman & Hillman, 2003)

Los antagonistas del NMDA abren un nuevo horizonte en el tratamiento del dolor neuropático. El más conocido es la Ketamina, un anestésico no barbitúrico derivado de la fenilciclidina.

Ketamina

La fenilciclidina fue sintetizada por Maddox e introducida en la clínica en 1958 por Greifenstein y cols y en 1959 por Johnstone y cols. Aunque la fenilciclidina demostró ser útil como anestésico, provocaba unos efectos psicológicos adversos inaceptables como alucinaciones y delirio en el periodo de la recuperación post anestésica. Actualmente este fármaco no es utilizado en la clínica.

La Ketamina se escogió entre 200 derivados de la Fenilciclidina. Fue sintetizada en 1962 por Stevenes y empleada por primera vez en seres humanos en 1965 por Corssen y Domino. En 1970 fue autorizada para su uso clínico en los Estados Unidos. El clorhidrato de Ketamina a tenido siempre un lugar especial entre los anestésicos intravenosos por sus propiedades analgésicas e hipnóticas produciendo relativamente poca depresión respiratoria y cardiovascular, logrando un estado anestésico característico descrito como “Anestesia Disociativa”, que se define como un estado anestésico con disociación funcional y electrofisiológica entre los sistemas talamoneocortical y límbico que esta caracterizado clínicamente por un estado similar “al transe” con hipnosis ligera y analgesia.

Composición Química

La molécula de ketamina es la (R,S)-2-(O-clorofenil)-2-metilaminociclohexanona. Posee un peso molecular de 238 Dalton y un pKa de 7,5. Soluble en agua, posee también una gran liposolubilidad (10 veces la del tiopental), por lo que atraviesa con facilidad la barrera hemato encefálica.

Farmacología

Cuando la Ketamina se administra por vía intravenosa el índice de fijación a proteínas es bajo, del 12 al 27%, dependiendo del pH (la unión disminuye por debajo de 7,4) y de la concentración de albumina y α -glicoproteína ácida, puesto que la ketamina tiene mayor afinidad por esta. Se produce una disociación funcional de dos áreas cerebrales: el tálamo y los sistemas de proyección neocortical se bloquean, por lo que la información sensorial procedente del cuerpo y del entorno queda prácticamente anulada. Al mismo tiempo se estimula el sistema límbico, por lo que sigue funcionando la corteza visual. Así, cuando se produce la anestesia se cierran los ojos durante 30-60 segundos pero luego quedan completamente abiertos y presentan movimientos rápidos de lado a lado (nistagmo).

Otras acciones farmacológicas que la diferencian de otros anestésicos son:

- Produce una mínima depresión respiratoria. Referida más al volumen de aire inspirado que a la frecuencia de inspiraciones. Esta ligera depresión dura sólo de uno a tres minutos y luego se restablece la respiración normal. Aún así, administrada rápidamente (menos de 30 segundos) y en grandes dosis, puede causar depresión respiratoria.
- Produce una ligera estimulación del aparato cardiovascular.
- Conserva el tono de los músculos esqueléticos o incluso lo puede aumentar un poco.
- Los reflejos faríngeo y laríngeo permanecen activos.

La ketamina actúa como un inhibidor relativamente potente de las uniones GABA en el Sistema Nervioso Central. Algunas de sus propiedades también podrían estar mediadas por la serotonina, dopamina y norepinefina. (UAM)

Farmacocinetica

Su acción comienza rápidamente cuando se administra vía intramuscular o intravenosa. Se distribuye en todos los tejidos del organismo, principalmente tejido adiposo, hígado, pulmón y encéfalo. La máxima concentración plasmática (vía intramuscular) se alcanza en 10 minutos. La degradación metabólica tiene lugar en el hígado y es casi completa. La vida media biológica en humanos es de 2,2 a 3,5 horas, excretándose por la orina el 70 % (puede llegar incluso al 91 %) como derivados metabolizados en 24 horas. Por la bilis y las heces se excreta casi el 3 %. Sólo una pequeña fracción del fármaco se excreta sin modificar. Para detectar la ketamina en sangre y orina se utiliza la cromatografía de gases, pudiéndose detectar cantidades de 0,1 mg/ml del compuesto. El tiempo de detección se sitúa en las 72 horas aproximadamente para una dosis única, sin embargo, en usuarios compulsivos la ketamina puede tardar en eliminarse hasta más de siete días después del consumo. No existe ningún test de campo (tipo Marquis) para analizar o detectar la sustancia. (UAM)

Farmacodinamia

La ketamina es un potente agente hipnótico y analgésico. La ketamina produce un estado de inconsciencia llamado "anestesia disociativa" caracterizado por el mantenimiento de los reflejos (p.e. de la tos y corneal) y movimientos coordinados pero no conscientes. Los pacientes anestesiados con ketamina frecuentemente se quedan con los ojos abiertos y parecen estar en un estado cataléptico. La analgesia que produce es profunda pero la amnesia puede ser incompleta. La ketamina produce un aumento importante de la presión intracraneal, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo cerebral de O₂ y presión

intraocular. El efecto de la ketamina sobre el sistema cardiovascular se manifiesta por un aumento de la presión arterial sistólica de 20-40 mmHg, aumento de la frecuencia cardiaca, gasto cardiaco y consumo de O₂. También se elevan las resistencias vasculares pulmonares. Estos efectos son secundarios a un aumento de la actividad simpática. La ketamina tiene paradójicamente un efecto depresor miocárdico directo que puede llegar a ser clínicamente evidente en pacientes en estado crítico (p.e. en pacientes hipovolémicos traumatizados, o pacientes con permanencia prolongada en UCI). El efecto adverso más destacado que aparece por el uso de la ketamina es un fenómeno conocido como delirio de emergencia. Este ocurre después de algunas horas de la anestesia con ketamina y se manifiesta con confusión, ilusiones y temor. La incidencia de estas reacciones en adultos es del 10-30%, pero es mucho más bajo en la población pediátrica (edad < 16 años). La repetición de las dosis produce progresivamente menor estimulación hemodinámica con cada dosis. La ketamina tiene un efecto mínimo sobre la función respiratoria, aunque una apnea transitoria (duración < 5 min.) puede verse después de administrar dosis de intubación. La ketamina es un relajante del músculo liso bronquial que mejora la compliancia pulmonar en pacientes anestesiados. (UAM)

Mecanismo de acción: La analgesia producida por la ketamina es debida a su acción antagonista no competitiva selectiva de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato); estos receptores tienen una gran importancia en el fenómeno de "*wind up*", el cual consiste en un aumento progresivo de la respuesta por parte de las neuronas nociceptivas no específicas (o neuronas de convergencia) del asta dorsal medular a estímulos eléctricos repetitivos, de intensidad constante y suficientemente elevada para reclutar fibras C.

La ketamina es capaz de actuar sobre una gran variedad de receptores incluyendo: receptores nicotínico, opioides: mu, delta y kappa, produciendo además efecto analgésico por otras vías antinociceptivas, ha sido empleada

con anterioridad como agente anestésico. Su presentación más frecuente es en forma racémica (mezcla de los dos isómeros, R y S), aunque en algunos países se usa el isómero S, que tiene mayor potencia analgésica, pero también produce mayor cantidad de efectos secundarios. (Goodman & Hillman, 2003)

Administración y dosis

La ketamina puede administrarse IV, IM, rectal u oralmente. La dosis normal de inducción es de 0.5-2.0mg/kg IV o 4-10mg/kg IM. Para el mantenimiento de la anestesia se utiliza a dosis de 30-90mg/kg/mint, y a dosis de 10-20mg/kg/mint para producir sedación consciente. Para analgesia preventiva se usa a dosis de 0.2-0,5mg/kg. Las dosis deben de ser reducidas en pacientes ancianos. Está disponible en soluciones acuosas de 10mg/ml, 50mg/ml y 100mg/ml. La ketamina es compatible con el suero salino o con soluciones de dextrosa. Esta es administrada normalmente en unión de benzodiazepinas para reducir la incidencia y severidad de las reacciones de delirio, la administración anterior de benzodiazepinas o N2O puede disminuir los efectos estimulantes cardiovasculares de la Ketamina. (UAM)

Indicaciones

La ketamina se utiliza como agente inductor IV. Es particularmente útil en:

- Pacientes hipovolémicos

- Pacientes con taponamiento cardiaco

- Pacientes con enfermedades congénitas cardiacas con “shunt” derecha izquierda.

En pacientes con enfermedad bronquial reactiva severa debido a su efecto broncodilatador.

Es útil como agente de inductor en niños por producir menos delirio que en los adultos. También puede ser administrada como agente inductor por vía intramuscular en pacientes no cooperantes. La ketamina puede producir sedación consciente en pacientes pediátricos que van a someterse a procedimientos menores como curas o cambios de apósitos, desbridamiento de heridas, o estudios radiológicos, Así como también puede producir una excelente analgesia sin depresión respiratoria para estos procedimientos.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a KETAMINA
- Eclampsia
- Preeclampsia
- Hipertensión
- Insuficiencia cardíaca
- Pacientes proclives a alucinaciones
- Glaucoma
- Cirugía intraocular
- Hipertensión intracraneana
- Enfermedad cerebrovascular.

IV. Hipótesis

1- Hipótesis nula.

La analgesia preventiva con Ketamina tiene similar eficacia que Dexketoprofeno para cirugías de urgencia.

2- Hipótesis verdadera.

La analgesia preventiva con Ketamina tiene mayor eficacia que el Dexketoprofeno para cirugías de urgencia.

V. Diseño Metodológico

Nombre común: Ensayo Clínico, ciego simple, aleatorizado.

Tipo de estudio:

Para Argimon y Jiménez (citado en Piura, 2008, pág. 116-117) en cuanto a la clasificación del tipo de estudio en función del desarrollo clínico del fármaco es un estudio **ensayo clínico**, según el tiempo y ocurrencia de los hechos es un estudio **prospectivo** (Pineda & Alvarado, 2008, pág. 80). En la clasificación de Canales y Alvarado es de corte trasversal.

En el siguiente estudio los fármacos a utilizar se encuentran en la cuarta fase, donde ya se encuentran en el mercado y se pretende medir la efectividad del fármaco en condiciones habituales. Es prospectivo porque se manipulo la variable independiente (fármaco) y se evaluo el efecto a los 30 minutos de la variable dolor mediante el EVA.

El estudio es aleatorizado porque cada paciente en estudio tuvo la misma probabilidad de pertenecer a cualquiera de los tres grupos. Ciego simple porque el paciente no tuvo conocimiento de que fármaco es el que se le administro.

Área de estudio: Sala de operaciones. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Residencial Los Arcos. Cuenta con los servicios de consulta externa, medicina, cirugía pediátrica, emergencia distribuida en área de atención para pediatría y adulto, cuarto de yeso de ortopedia, laboratorio clínico con área de trabajo, hematología, uroanálisis, banco de sangre, bacteriología, patología y oficina de responsable del servicio, rayos X, área de exámenes especiales, central de equipo de esterilización, pasillo para sala de operaciones, unidad de cuidados intensivos, sala de recuperación, con 6 quirófanos actualmente hábiles.

Periodo de estudio: Segundo semestre del 2014.

Población y Muestra: El universo está formado por todos aquellos pacientes que recibieron anestesia general en cirugías de urgencia en el Julio – Diciembre. El equipo investigador se presentó en estadísticas del Hospital Lenin Fonseca y la responsable refirió un promedio de once pacientes para cirugía de urgencia por mes y como el estudio durara seis meses en total la población es de 69 pacientes.

Para calcular la muestra se utilizó la fórmula de cálculo de proporción de una población (Piura, 2008), la fórmula a aplicar es la siguiente:

$$n = \frac{z^2 p * q N}{e^2 (N - 1) + z^2 p * q}$$

z alfa: 1,96 (corresponde al valor de z para un nivel de confianza del 95%)

p: 0.5 (en caso de máxima variabilidad)

q: 0.5 (corresponde a 1 – p)

N: tamaño del universo

e : 0.1 (precisión 10%)

Al despejar la fórmula obtendremos

$$n = \frac{(1.96)^2(0.5)(0.5)(69)}{(0.1)^2 (69 - 1) + (1.96)^2(0.5)(0.5)} = \frac{66.2676}{1.6404} = 40.3972$$

n = 40.3972 redondeado a n = 40, por lo tanto se necesitó 40 pacientes. Con esta muestra se tuvo un 95% de confiabilidad de que los datos son reales y solo un margen de error del 5%. Los 40 pacientes se dividieron en los dos grupos de estudio. (20 pacientes en cada grupo).

Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a cirugías de urgencia
- Anestesia General
- Disposición de los pacientes

- Cirugía con una duración de 2hrs máximo

Criterios de exclusión

- Contraindicación a los fármacos
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópicas
- Pacientes embarazadas
- Pacientes Hipertensos
- Pacientes con Insuficiencia cardiaca
- Pacientes proclives a alucinaciones
- Pacientes con Alcoholismo
- Niños y Adolescentes

Material y Método

Se realizó un estudio tipo ensayo clínico, ciego simple, aleatorizado con una muestra de 40 pacientes.

Los pacientes fueron randomizados a cada grupo, con el objetivo de que cada elemento de estudio tuviera la misma probabilidad de estar en cualquier grupo. Los grupos creados son un grupo estudio: Grupo Ketamina y un grupo control: Grupo Dexketoprofeno. Los pacientes en cada grupo desconocieron que fármaco es el que se le administro con el objetivo de evitar que se condicionen a tener efectos positivos y así recolectar datos reales.

Para la recolección de la información se aplicó una ficha previamente diseñada en donde se encontró descritas las variables en estudio, dichos instrumentos fueron sometidos a prueba de jueces en donde cada uno dio su aporte y la ficha ya corregida se encuentra en anexos. El análisis y procesamiento de la información se efectuó con el programa SPSS. A los resultados se les realizo frecuencia y porcentaje más pruebas ANOVA ONE WAY que permitió aplicar la prueba “F” de Fisher y a la par de este el “P-Valor” que permitió realizar el ritual de la significancia estadística que permite aceptar o rechazar la hipótesis de investigación.

Se solicitó autorización al departamento de anestesiología del Hospital Antonio Lenin Fonseca y a los pacientes programados para ser parte del estudio. Se hicieron un grupo de estudio que recibieron analgesia preventiva con Ketamina mas Dexketoprofeno y un grupo control que solo recibió Dexketoprofeno.

Previa valoración pre anestésica y valoración del expediente clínico así como firma del consentimiento informado de los pacientes incluidos en el estudio, se realizó en el quirófano la monitorización no invasiva, se procedió a realizar inducción anestésica, pre oxigenación con 2 lt de Oxígeno al 100% durante 3 minutos e inducción de anestesia general con Fentanil 3 - 5 mcgr/Kg, pancuronio 0.08 mg/kg, propofol 2.5mg/kg y lidocaína 1 mg/kg por vía

endovenosa, a todos los pacientes se les administro dexketoprofeno y al grupo estudio se le agrego ketamina . En la sala de recuperación se evaluó ambos grupos con la Escala Visual Análoga en un solo momento, 30min posterior al ingreso a sala de recuperación debido a que algunos pacientes pueden ingresar a sala de recuperación aún bajo efectos anestésicos. Los pacientes que presenten un EVA mayor de 3 se les administro analgesia de rescate con Morfina a dosis de 0.05 – 0.1 mg/kg y así se determinó la duración de la analgesia posquirúrgica en los tres grupos desde el momento que se le administro la analgesia hasta que presento un EVA mayor de 3.

Matriz de operacionalización de las variables

OG: Evaluar la eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

VARIABLES	VARIABLE OPERATIVA O SUBVARIABLES	VARIABLE CONCEPTUAL	INDICADORES	VALORES	ESCALA	(U) MED.
Sexo			Sexo	1-Masculino 2-Femenino	Discreta	Expediente
Edad		Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Años cumplidos	Numérica	Discreta	Expediente
Peso			Báscula	Numérica	Discreta	Expediente
Escala visual análoga EVA		Clasificación de la intensidad del dolor	EVA	1.Dolor Leve 2.Dolor Moderado 3.Dolor Severo	Discreta	Pacientes

Eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital
Escuela Antonio Lenin Fonseca. Julio - Diciembre 2014

Efectos Adversos			Observación	1-Nauseas 2-Cefaleas 3-Vertigo 4-Vomito 5-Delirio 6-Ninguna	Nominal	Pacientes
-----------------------------	--	--	-------------	--	---------	-----------

Plan de Tabulación y análisis

Objetivos	Hipótesis	Variables	Plan de Tabulación
Conocer las características sociodemográficas de los pacientes en estudio	La analgesia preventiva con Ketamina a dosis bajas tiene menor eficacia que el Dexketoprofeno para cirugías de urgencia.	Sexo Edad Peso	Incidencia Distribución Porcentaje
Identificar el grado de dolor según los valores del EVA en analgesia preventiva en pacientes sometidos a cirugías de urgencia	La analgesia preventiva con Ketamina a dosis bajas tiene similar eficacia que el Dexketoprofeno para cirugías de urgencia.	EVA	Ketamina/EVA Dexketoprofeno/EVA
Enumerar los efectos adversos producidos por el uso de ketamina y Dexketoprofeno		1-Nauseas 2-Cefaleas 3-Vertigo 4-Vomito 5-Delirio 6-Ninguno	Incidencia de pacientes con: 1-Nauseas 2-Cefaleas 3-Vertigo 4-Vomito 5-Delirio 6-Ninguno

VI. RESULTADOS

En el cuadro No. 1 en relación a las características sociodemográficas de los pacientes se obtuvo que la mayoría de los pacientes fueron masculinos con un total de 22 (55%) pacientes, en cambio el sexo femenino tuvo una incidencia de 18 (45%) pacientes en total. De los cuales 14(70%) del sexo masculino y 6 (30%) del sexo femenino fueron del grupo Ketamina; y 8 (40%) del sexo masculino y 12 (60%) del sexo femenino fueron del grupo dexketoprofeno.

En cuando a la edad se encontró una edad media de 39 con una desviación estándar de 16.4, una edad mínimo de 15 y un máximo de 77 en total. Divididos de la siguiente manera: En el grupo ketamina se obtuvo una edad media de 36 con una desviación estándar de 17.9, una edad mínima de 15 y una máxima de 68, en cambio en el grupo dexketoprofeno la edad media fue de 43 con una desviación mínima de 15.5, una edad mínima de 19 y un máximo de 77.

En referencia al peso se obtuvo un peso medio de 65 con una desviación estándar de 13.1. Divididos de la siguiente manera: en el grupo ketamina se encontró un peso medio de 65 con una desviación estándar de 13.1, un peso mínima de 40 y un máximo de 114, en cambio el grupo dexketoprofeno el peso medio fue de 66 con una desviación estándar de 10.17, un peso mínimo de 40 y un máximo de 90.

En el cuadro No. 2 en referencia al grado de dolor según el EVA se obtuvo un total de 29 pacientes con EVA leve, 8 con EVA moderado y 3 pacientes que presentaron un EVA severo. De los cuales 15 pacientes con EVA leve fueron del grupo ketamina y 14 del grupo dexketoprofeno, 2 pacientes de EVA moderado fueron del grupo ketamina y 6 del grupo dexketoprofeno y los 3 pacientes que presentaron EVA severo fueron del grupo ketamina únicamente.

En el cuadro No. 3 Aplicando el ANOVA “T” de Student se obtuvo un p-valor = 0.618 mayor que el nivel crítico establecido $\alpha=0.05$ por tanto es no significativo (NS) y se acepta la hipótesis nula dando que los efectos de los fármacos administrados son iguales. Con una significancia bilateral de 0.618.

En el cuadro No. 4 en referencia al grado de dolor según cirugía y fármaco administrado se encontró que la mayor incidencia de cirugías fueron Apendicectomía, colecistectomía y LAE con un total de 7 pacientes en cada una de ellas (7 Apendicectomias en el grupo ketamina, 2 colecistectomía en el grupo ketamina y 5 en el grupo dexketoprofeno, 2 LAE en el grupo ketamina y 5 en el grupo dexketoprofeno).

En el cuadro. 5 en referencia a efectos adversos se obtuvo que de la fracción de pacientes sometidos al estudio (40 pacientes) únicamente se presentó un efecto adverso obtenido en el grupo ketamina (Delirio 2.5% equivalente a un caso).

VII. Análisis y Discusión de los Resultados

En cuanto al sexo de los pacientes en estudio se obtuvo que la menor incidencia de dolor la presentó el sexo femenino con 45% equivalente a 18 pacientes, debido a que probablemente el sexo femenino posee un menor umbral doloroso como lo cita el Dr. Jordi Serra Catafau en su libro *Neuroscience*, Barcelona España (Catafau, 2007).

Referente a la edad obtuvimos una menor presencia de dolor en adultos, donde se encontró una edad media de 39 años con una desviación estándar de 16.4, una edad mínima de 15 años y una edad máxima de 77 años en total, de los cuales la mayor incidencia de dolor la presentaron los pacientes con edades entre 15-20 años; lo que se corresponde con el estudio realizado por el Dr. Samuel Torregrosa Zuniga y el Dr. Guillermo Buggedo Terrada en cuanto a *Medición del Dolor en Chile*, 1994 (Dr. Samuel Torregrosa Zuniga, 1994), donde plantean que la menor incidencia de dolor la presentan los adultos porque poseen un mejor control del mismo.

En cuanto al peso en nuestro estudio obtuvimos un peso medio de 65kg con una desviación estándar de 13.1, sin embargo, Hehlet h. Rathmell, en su estudio del *Persistente Dolor postquirúrgico* (Rethmell, 2010), afirma que en la actualidad se desconoce el peso exacto en la incidencia y evolución del dolor postquirúrgico.

En nuestro estudio no hubo variación en cuanto a la disminución del dolor en el grupo Ketamina, dando como resultado que la mayor parte de los pacientes presentaron EVA leve, por lo que obtuvimos resultados similares a los obtenidos con el uso de dexketoprofeno por sí solo, sin embargo, un estudio realizado por los Dr. Lesbel Morales J., Dr. Yoel Martínez Baños y el Dr. Rafael Rodríguez Pereira acerca del *Uso de pequeñas dosis de Ketamina para el alivio del dolor postoperatorio* (J, Baños, & Pereira., 2009), plantean una mayor analgesia de gran utilidad en pacientes intervenidos de urgencias.

En nuestros resultados obtuvimos un p-valor = 0.618 mayor que el nivel crítico establecido según el libro de Metodología de la Investigación de Julio Piura donde dice que si el p-valor es $\leq \alpha=0.05$ se acepta la hipótesis alternativa y si el p-valor es $> \alpha=0.05$ se acepta la hipótesis nula, por tanto es no significativo (NS) dando que los efectos de los fármacos administrados (Ketamina y Dexketoprofeno) son iguales.

Es importante destacar que no obtuvimos un solo tipo de cirugía, pero las cirugías incluidas en el estudio se podría decir que están dentro de las cirugías de menor umbral del dolor según Ana Luisa Muños en su libro Dolor Agudo y Crónico publicado en Santiago de Chile, en 1999.

Nuestros resultados obtenidos en cuanto a efectos adversos no fue relevante la presencia de estos, ya que se presentó únicamente delirio en un 2,5 % equivalente a un solo paciente, por lo que dicho efecto no coincide con lo expuesto en la agenda farmacológica de la Universidad Americana UAM, ya que ésta plantea que es de esperar la presencia de delirio en un 10- 30%.

VIII. Conclusiones

Hemos llegado a la conclusión que el agregar ketamina 0.25mg/kg no producen una mayor analgesia que el dexketoprofeno y los riesgos de efectos adversos son los propios conocidos de la ketamina, se considera un método fácil, seguro y poco costoso para evitar el dolor en pacientes de urgencias.

IX. Recomendaciones

- No usar ketamina a dosis de 0.25mg/kg como analgesia preventiva en pacientes quirúrgicos, ya que posee el mismo efecto que el dexketoprofeno por sí solo.
- Estudiar el efecto de otras dosis de Ketamina

X. Bibliografía

1. Ana Luisa Muñoz, P. T. (1999). *Dolor Agudo y Dolor Cronico*. Santiago de Chile: Universitaria S.A.
2. Arttex&Pid. (s.f.). *Scielo*. Obtenido de scielo.sld.w/scielo.php?script=sci_arttex&pid=s1561-319
3. Catafau, J. S. (2007). *Neuroscience*. Madrid: Medica Panamericana.
4. Chiodetti, G. (2007). Analgesia Preventiva. *Primer Simposio Virtual del Dolor, Medicina Paliativa y avances en Farmacología del Dolor*, (págs. 1-11).
5. *CpGetDocument*. (s.f.). Obtenido de Cpgetdocument.asp?documentID=CD004603
6. Dr. Samuel Torregoza Zuniga, D. G. (1994). Medición del Dolor. *Boletín Escolar de Medicina*.
7. Flores, J. (2004). *Farmacología humana*. Barcelona: Masson.
8. Goodman, & Hillman, &. (2003). *Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica*. McGraw-Hill.
9. Granda, A. S. (2012). Cómo medir el Dolor. *Revista Acofar*, 89-96.
10. J, D. Y., Baños, D. Y., & Pereira., D. R. (2009). Uso de pequeñas dosis de Ketamina para el alivio del dolor postoperatorio.
11. Jimenez, M. S., & Baptista, F. A. (2006). *Fundamentos Básicos de Anestesia y Reanimación en Medicina de Urgencias*. España: Arán Ediciones.
12. López, J. P. (2012). *Metodología de la Investigación Científica*.

13. Mach, M. F. (2005). Fisiopatología del dolor. *Scielo*.
14. Mao, J. (2002). *Opioid-induced abnormal pain sensitivity: implications in clinical opioid therapy*.
15. Mejía, D. (2012). *Eficacia de la acetaminofen en la analgesia preventiva en colecistectomía convencional*. Managua, Nicaragua.
16. Melzack, K. J. (2012). Analysis using a new method of scoring the McGill pain questionnaire Pain. *The role of compensations in chronic pain*, 101-112.
17. Muños, J. (2010). *Manual de dolor Agudo Post operatorio*. Barcelona: Ergon C/Arboleda.
18. Paz, E. C., Rodríguez, I. L., Rodríguez, M. R., & Naranjo, A. M. (2006). Analgesia Preventiva. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 15-19.
19. Pineda, & Alvarado, C. y. (s.f.). Metodología de la Investigación.
20. Piura, J. (2012). *Metodología de la Investigación Científica*.
21. Rethmell, H. H. (2010). Persistente Dolor Postquirúrgico. 112-514.
22. Schmid RL, S. A. (1999). *Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes*.
23. UAM. (s.f.). *Agenda Farmacologica*. Obtenido de www.UAM.es/departamentos/medicina/anesnet/agendafarmacologica/ketamina.htm

xi. Anexos

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
“LUIS FELIPE MONCADA”
UNAN-Managua
Departamento de Anestesia y Reanimación

Ficha de Recolección de Datos

Eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia.
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.
Julio-Diciembre 2014

Objetivo de la Ficha:

La presente ficha tiene como objetivo reunir los datos relevantes de las
pacientes sometidos a cirugías de urgencia.

Fecha: _____

Número de expediente: _____

I Datos generales de la paciente.

1. **Sexo del paciente:** _____

2. **Edad del paciente:** _____

3. **Peso del paciente:** _____

Tiempo de duración de la Qx: _____

II. Evaluación del EVA durante el Postquirúrgico.

¿Qué tan fuerte es su dolor después de una cirugía? (donde cero Sin dolor y 10
El dolor más fuerte imaginable)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
EVA											

Eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital
Escuela Antonio Lenin Fonseca. Julio - Diciembre 2014

Efectos Adversos	No	Si
1-Nauseas		
2-Cefaleas		
3-Vertigo		
4-Vomito		
5-Delirio		
6-Ninguna		

Analgesia de Rescate: Si _____ **No** _____

Gracias por su Colaboración

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

YO _____ con número de cédula de identidad:
_____ autorizo ser parte del estudio que tiene por
nombre **“Eficacia de la Ketamina vs. Dexketoprofeno en analgesia
preventiva en cirugías de urgencia. Hospital Escuela Antonio Lenin
Fonseca. Julio - Diciembre 2014.**

Los estudiantes de la carrera de Licenciatura en Anestesia y Reanimación del
Instituto Politécnico de la Salud Luis Felipe Moncada (UNAN-MANAGUA) me
han brindado de manera precisa el objetivo de su estudio y los riesgos a los
cuales pudiera estar expuesto(a), dándome la seguridad de que toda la
información que se recolecte será manejada únicamente para datos del
presente estudio de manera confidencial.

Teniendo en cuenta toda la información detallada del estudio, autorizo de
manera consiente ser parte del presente estudio.

Managua, Nicaragua ____ de ____ del año ____

Cuadro No. 1

Eficacia de Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital Antonio Lenin Fonseca. Julio – Diciembre 2014.

Características socio Demográficas de los Pacientes

Fármaco		Ketamina	Dexketoprofeno	Total
Sexo	Masculino	14 (70%)	8 (40%)	22 (55%)
	Femenino	6 (30%)	12 (60%)	18 (45%)
Edad	X ± Desviación estándar	36 ± 17.09	43 ± 15.51	39 ± 16.4
	Min - Max	15 – 68	19 – 77	15 - 77
Peso	X ± Desviación estándar	64 ± 15.72	66 ± 10.17	65 ± 13.1
	Min - Max	40 - 114	40 – 90	40 - 114

Fuente.: Ficha de Recolección de Datos

Cuadro No. 2

Eficacia de Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital
Antonio Lenin Fonseca. Julio – Diciembre 2014.

Grado de Dolor según valores de EVA

ESCALA VISUAL ANÁLOGA EVA				
		Ketamina	Dexketoprofeno	TOTAL
Evaluación	0 - 3 Leve	15	14	29
	4 -6 Moderado	2	6	8
	7 - 10 Severo	3	0	3
Total		20	20	40

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Cuadro No. 3

Eficacia de Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital
Antonio Lenin Fonseca. Julio – Diciembre 2014.

Anova T Student, P- valor

	Fármaco Administrado	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	p- Valor
Escala Visual análoga del Dolor	Ketamina	20	1,40	,754	,169	
	Dexketoprofeno	20	1,30	,470	,105	
	P - Valor					0,618

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Eficacia de la Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Julio – Diciembre 2014

Cuadro No. 4

Eficacia de Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital Antonio Lenin Fonseca. Julio – Diciembre 2014.

Grado de dolor según cirugía y fármaco administrado

CIRUGÍA	KETAMINA				DEXKETOPROFENO				TOTAL L
	0-3	4-6	7-10	Total	0-3	4-6	7-10	Total	
Apendicetomía	6		1	7				0	7
Colecistectomía	2			2	4	1		5	7
LAE	1		1	2	1	4		5	7
Uretroscopía	1			1	1			1	2
RELAE	2			1				0	2
Catéter jj	1			1				0	1
Lavado Quirúrgico	1	1		2	3			3	5
Tenografía				0	1	1		2	2
D + I				0	2			2	2
Hernioplastía	1	1		2	2			2	4
Emo de Tibia			1	1				0	1
TOTAL	15	2	3	20	14	6	0	20	40

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Cuadro No. 5

Eficacia de Ketamina en analgesia preventiva en cirugías de urgencia. Hospital
Antonio Lenin Fonseca. Julio – Diciembre 2014.

Efectos Adversos – Fármaco Administrado

Efectos Adversos * Fármaco Administrado				
		Ketamina	Dexketoprofeno	TOTAL
Efectos Adversos	Delirio	1	0	1
	Ninguna	19	20	39
Total		20	20	40

Fuente: Ficha de Recolección de Datos