



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO.

**ANESTESIA LOCAL INFILTRATIVA CON KETAMINA COMO PROFILAXIS DEL
DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
DE MANO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología.

Laura Mayo Navas

Yohanna Alexandra Camacho Medina

Tutor: Royisbel de los Ángeles Farías López.

Caracas, abril 2017.

Dra. Royisbel de los Ángeles Farías López.

Tutor académico.

Dr. Mohamed Sánchez.

Director del postgrado.

Dr. Danilo Nava La Concha.

Coordinador Docente

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|--------------|----|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| MÉTODOS | 27 |
| RESULTADOS | 33 |
| DISCUSIÓN | 38 |
| REFERENCIAS | 47 |
| ANEXOS | 53 |

ANESTESIA LOCAL INFILTRATIVA CON KETAMINA COMO PROFILAXIS DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA DE MANO

Laura Mayo Navas, C.I. 18.606.929. Sexo: femenino, email: laura_mayo89@hotmail.com. Teléfono: 0414-632.28.30. Dirección: Hospital Central Dr. Miguel Pérez Carreño, Especialización Anestesiología y Medicina Perioperatoria.

Yohanna Alexandra Camacho Medina, Cl. 18.760.059, Sexo: femenino, email: camachoyohanna@gmail.com. Teléfono: 0414-276.81.10. Dirección: Hospital Central Dr. Miguel Pérez Carreño, Especialización Anestesiología y Medicina Perioperatoria.

Tutor: **Royisbel Farías López**, C.I. 15.129.212. Sexo: femenino, email: royisf1@hotmail.com. Teléfono: 0424-261.21.84. Dirección: Hospital Central Dr. Miguel Pérez Carreño, Especialización Anestesiología y Medicina Perioperatoria.

RESUMEN:

Los adyuvantes a los anestésicos locales en las técnicas de anestesia local infiltrativa (ALI) han mejorado la calidad y duración de la analgesia postoperatoria. La seguridad y eficacia de fármacos como la ketamina como coadyuvante en ALI, ha sido escasamente evaluada. **Objetivos:** Estudio prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado con el propósito de determinar la efectividad de la Ketamina como coadyuvante en la ALI para la prevención del dolor agudo en pacientes sometidos a cirugías de mano. **Métodos:** Se incluyeron 60 pacientes ASA I y II entre 18-50 años de edad que serían sometidos a cirugías de mano electivas. Los pacientes fueron asignados al azar en dos grupos para recibir ALI con bupivacaína (**grupo B**) o bupivacaína más 15 mg de ketamina (**grupo KB**). A través de escala numérica del dolor, se evaluó la intensidad del dolor agudo a las 0, 2, 4, 6 y 24 horas del postoperatorio inmediato, igualmente se determinaron, efectos adversos, variaciones hemodinámicas, consumo de opioides y grado de satisfacción con la técnica analgésica recibida. **Resultados:** La puntuación de EVA, consumo de opioides fue significativamente menor en el grupo **KB** en comparación con el grupo **B**, en todos los intervalos hasta las 6 horas del postoperatorio inmediato ($p < 0.05$). **Conclusión:** La administración de bupivacaína 0.25% más ketamina 15 mg por vía subcutánea de manera pre y postincisional, demostró ser eficaz en reducir la severidad del dolor agudo y requerimientos de opioides dentro de las 24 horas posteriores a cirugías de la mano, con pocos efectos adversos sistémicos.

Palabras clave: Ketamina, dolor, infiltración, analgesia, anestesia, prevención, satisfacción.

SUMMARY:

Adjuvants to local anesthetics in local infiltrative anesthesia (ALI) techniques have improved the quality and duration of postoperative analgesia. The safety and efficacy of drugs such as ketamine as an adjuvant in ALI has been poorly evaluated. Objectives: Prospective, comparative, double-blind and randomized study with the purpose of determining the effectiveness of Ketamine as an adjuvant in ALI for the prevention of acute pain in patients undergoing hand surgeries. Methods: Sixty ASA I and II patients aged 18-50 years who underwent elective hand surgery were included. Patients were randomized into two groups to receive ALI with bupivacaine (group B) or bupivacaine plus 15 mg of ketamine (KB group). Acute pain intensity at 0, 2, 4, 6, and 24 hours after the immediate postoperative period was evaluated through the numerical scale of pain, as well as the effects Adverse effects, hemodynamic variations, opioid consumption and degree of satisfaction with the analgesic technique received. Results: The EVA score, opioid consumption, was significantly lower in the KB group compared to the B group, in all the intervals until the 6 hours of the immediate postoperative period ($p < 0.05$). Conclusion: The administration of bupivacaine 0.25% plus ketamine 15 mg subcutaneously in a pre and postincisional manner proved to be effective in reducing the severity of acute pain and opioid requirements within 24 hours after hand surgery with few systemic adverse effects.

Key words: Ketamine, pain, infiltration, analgesia, anesthesia, prevention, satisfaction.

INTRODUCCIÓN

El alivio del dolor debe considerarse un derecho humano. El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión. Pese a que la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) haya definido el dolor como una sensación subjetiva relacionada con una lesión tisular, existen evidencias que esa asociación pueda no ocurrir. El dolor tiene un componente objetivo dado por la patología como tal, y un componente subjetivo dependiente de factores personales y ambientales, siendo un síntoma especialmente frecuente en pacientes quirúrgicos, en los que hay aumento de los dos componentes: Objetivo (daño tisular), como del subjetivo (estrés) ⁽¹⁾.

El dolor es fisiológico solo cuando informa sobre alguna lesión o disfunción orgánica antes inexistente. Esta función de advertencia no coincide con el dolor de la herida postoperatoria. El dolor agudo postoperatorio, es consecuencia exclusiva del traumatismo quirúrgico y de la estimulación de receptores de dolor en el territorio intervenido ⁽²⁾. Es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas y alteraciones vasomotoras simpáticas. Este tipo especial de dolor agudo se ha reconocido en los últimos años como un factor de retardo en la recuperación del paciente quirúrgico por sus consecuencias fisiopatológicas ⁽²⁾.

La emisión de mediadores de proteólisis y de la cascada inflamatoria después del trauma quirúrgico genera poderosos impulsos nociceptivos que desencadenan el dolor agudo postoperatorio ⁽³⁾. Para el organismo es potencialmente riesgoso el

dolor agudo ya que este produce estimulación del sistema nervioso simpático con liberación de catecolaminas, con los consiguientes cambios hemodinámicos, aumento del trabajo cardíaco, aumento de la frecuencia cardíaca y de la postcarga ventricular izquierda y derecha ⁽³⁾.

Como consecuencia directa de la intervención quirúrgica o por un proceso patológico subyacente, los diferentes mecanismos de producción de dolor estarán presentes en los pacientes, de ahí la importancia del rol del anestesiólogo para evitarlos o atenuarlos, teniendo como meta la ausencia de dolor en respuesta a la estimulación que normalmente sería doloroso, lo que en definición es la Analgesia ⁽³⁾.

Originalmente se pensó que la ketamina era principalmente un anestésico, y sus cualidades analgésicas parecen haber sido parte de su utilidad en ese contexto. Los efectos de la ketamina pueden verse explicados por su acción antagonista no competitiva selectiva de los receptores NMDA, estos receptores tienen una gran importancia en el fenómeno de *wind up*. Está demostrada la efectividad del uso de la ketamina por vía endovenosa (VEV), oral, epidural e intramuscular (IM), en el control del dolor agudo, dolor crónico e incluso en la analgesia preventiva ⁽³⁾.

El tratamiento preventivo con anestésicos locales e inhibidores NMDA se ha propuesto como método para inhibir la transmisión de estímulos nocivos y, en consecuencia la prevención de la estimulación de los receptores NMDA en la médula espinal y la sensibilización central.

Planteamiento y delimitación del problema.

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño ⁽⁴⁾, sin embargo, la concepción de dolor varía si es entendido como un síntoma asociado a una patología determinada (trauma) o como una entidad clínica diferenciada, con características y tratamiento particulares (dolor crónico) ⁽⁵⁾.

Por su parte, el dolor agudo es una compleja constelación de sensaciones displacenteras y expresiones emocionales asociadas al daño tisular por estimulación nociva (inflamación) o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento) ⁽⁴⁾. Se asocia a respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales en conjunto provocados por estímulos nocivos a nivel de la piel, estructuras somáticas superficiales y profundas o viscerales, disfunción muscular o visceral ⁽⁴⁻⁶⁾.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo ⁽⁶⁾, el cual está asociado a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los nociceptores, quienes son los más abundantes en el organismo, poseen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación ⁽⁷⁾.

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio ha sufrido limitaciones y carencias, pudiendo originar comportamientos posteriores de angustia y ansiedad ante una nueva intervención ⁽⁶⁾. El control adecuado del dolor agudo postoperatorio implica una disminución de la morbimortalidad; además, influye en la disminución de la estancia hospitalaria y de los costos ⁽⁷⁾.

Es necesario recalcar que el tratamiento del dolor postoperatorio debe ser siempre oportuno ⁽⁷⁾. No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la

analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción) ⁽⁶⁻⁷⁾.

Numerosos mediadores químicos activan o sensibilizan las terminaciones sensoriales periféricas siendo las causantes de la producción de dolor e hiperalgesia; por otra parte el incremento en la excitabilidad de las terminaciones periféricas induce cambios bioquímicos y morfológicos en el asta posterior de la medula espinal, facilitando la transmisión nociceptiva y la hiperexcitabilidad en el SNC. La estimulación de receptores de glutamato NMDA y no NMDA puede inducir hiperalgesia y alodinia e interpretarse como dolor severo. La administración periférica de la ketamina, inhibe la hiperalgesia secundaria de larga duración generada por lesión por quemadura en humanos ⁽⁷⁾.

Múltiples estudios han demostrado la eficacia del empleo de la analgesia multimodal, mediante el empleo de múltiples fármacos con la finalidad de disminuir el dolor postoperatorio ⁽⁵⁻⁷⁾, entre los cuales resaltan opioides, anestésicos locales, AINES, antagonistas de los receptores NMDA, entre otros y la combinación entre algunos de éstos ⁽⁴⁻⁷⁾.

Los bloqueadores de los canales del receptor NMDA, usados en bajas dosis, han mostrado su eficacia con efectos adversos tolerados, inicio de efecto adecuado, por lo que se sugiere su uso en la analgesia postoperatoria ^(4,5).

La ketamina, es un derivado del ácido hidérgico, que se ha estudiado con amplitud respecto a su capacidad analgésica, lo cual justifica la cotidianidad de su uso, que es capaz de originar una desconexión, disociación entre el tálamo, la corteza y el sistema límbico, originando analgesia; por otra parte, presenta la ventaja que puede

ser administrada a través de diversas vías como endovenosa, intramuscular, rectal, o por infiltración local ⁽⁷⁾.

La analgesia local infiltrativa es un campo de la analgesia multimodal con múltiples interrogantes, tanto en cuanto a efectividad, como fármacos y mezclas ideales, por ello el motivo de la presente investigación será evaluar una modalidad de analgesia preventiva para dolor agudo postoperatorio con la administración de Bupivacaína más Ketamina como adyuvante a una mezcla de anestesia local infiltrativa.

Diversas investigaciones ⁽⁸⁻¹¹⁾ han resaltado la importancia del uso de los antagonistas de los receptores NMDA en la analgesia postoperatoria, sin embargo pocos hacen énfasis en el uso de la misma a través de la infiltración de la herida quirúrgica, por lo que en la siguiente investigación se planteó como interrogante: ¿Será la Ketamina en infiltración local eficaz para disminuir la incidencia de dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías de miembros superiores en el Hospital Miguel Pérez Carreño en el período abril – septiembre 2016?

Justificación e importancia.

Es imprescindible un efectivo control del dolor, no sólo para proporcionar la mayor comodidad posible, sino para disminuir la incidencia de complicaciones cardiovasculares por aumento del consumo metabólico de oxígeno ⁽⁸⁾.

El manejo eficaz del dolor postoperatorio comienza preoperatoriamente. El dolor puede ser un problema común y significativo en procedimientos quirúrgicos aparentemente menores, ese dolor puede manejarse efectivamente. El dolor de la cirugía a menudo dura más que la medicación para el dolor o la anestesia local administrados en el período perioperatorio. Los procedimientos quirúrgicos menores

los cuales implican menos de 2 horas de cirugía, incisiones quirúrgicas menores a 10 cm, alta a domicilio en el mismo día de la cirugía, constituyen ahora la mayoría de los procedimientos realizados en instalaciones de asistencia médica debido a una mayor conciencia y la recuperación más temprana de los pacientes y la creciente disponibilidad y accesibilidad de recursos de asistencia médica. Sin embargo, puede ser difícil predecir con exactitud la intensidad del dolor en un individuo particular ya que la cirugía aparentemente menor puede provocar dolor moderado a severo por varias razones, incluyendo la variabilidad interindividual en la respuesta y percepción de dolor. ⁽³⁻⁸⁾.

Existen diversas estrategias analgésicas y según las particularidades de las intervenciones se debe utilizar la más adecuada. Los factores psíquicos pueden intensificar o debilitar la vivencia del dolor, pero también el procedimiento anestésico tiene un papel en esto. Las tendencias actuales van en dirección de tratar el dolor proactivamente tan pronto como sea posible. Las brechas analgésicas someten al paciente al dolor recurrente y a una analgesia insatisfactoria. Por ejemplo, después de una anestesia inhalatoria el dolor es mayor que después de una anestesia intravenosa con efectos duraderos de opiáceos ⁽⁸⁾.

La intensidad del dolor es atenuada naturalmente a medida que transcurre el tiempo desde la operación. La moderna terapia analgesia postoperatoria empieza en la fase Perioperatoria o aun antes como prevención del dolor, lo cual es rentable y fácilmente disponible. La indicación para una terapia del dolor postoperatorio surge cuando no se puede excluir la causa etiológica.

La analgesia multimodal implica el uso de varios analgésicos o modalidades que actúan por diferentes mecanismos en combinación para maximizar la eficacia

analgésica y minimizar los efectos secundarios. En el reporte del grupo ASA para el control del dolor, se indica que el empleo de dos agentes analgésicos con diferentes mecanismos de acción administrados por una sola vía, proporcionan mejor analgesia que la administración de sus equivalentes en forma única y además se reduce sus efectos adversos; sugiere también que la utilización de dos vías de administración proveen una analgesia Perioperatoria más efectiva en comparación con la vía única. Ejemplo: opioides epidurales o intratecales, infiltraciones combinadas con analgesia endovenosa, IM, transdérmica, subcutánea u oral comparada con opioide epidural sólo.

Los efectos de la anestesia local infiltrativa en la aparición e intensidad del dolor agudo postoperatorio, se atribuyen a detención o retraso en la conducción del impulso nervioso, sin embargo, aún no se encuentra completamente dilucidado, de igual forma las mezclas analgésicas (analgésicos locales y coadyuvantes) para este fin. Algo que si se encuentra establecido es que se requieren cantidades mucho mayores de un analgésico para tratar el dolor instaurado que para prevenirlo ⁽¹⁻⁸⁾.

Parece razonable asumir que el tratamiento previo con ketamina periférica puede ser un método útil para la prevención del dolor postoperatorio en algunas cirugías menores, como la apendicectomía. A nivel periférico se ha demostrado la presencia de diversos receptores: opioides, adrenérgicos alfa 2 agonistas, N-methyl-D-Aspartato (NMDA), etc. Los receptores NMDA carecen de estudios en los que se evalúe la efectividad de su bloqueo periférico en la prevención del dolor postoperatorio. La ketamina es una de las drogas que pueden ser empleadas para este fin. La importancia de esta investigación radica en la posibilidad de utilizar una modalidad de anestesia local infiltrativa con Ketamina como coadyuvante en la prevención del dolor agudo postoperatorio.

El factor más importante relacionado con el malestar del paciente después de la cirugía es el dolor. A pesar de que muchos estudios, han demostrado que la analgesia eficaz reduce las complicaciones postoperatorias, el dolor a menudo se pasa por alto y no es adecuadamente controlado.

Se ha demostrado que muchas sustancias son liberadas por los impulsos dolorosos que estimulan los receptores para causar dolor. El fenómeno principal en la transmisión del dolor inflamatorio es la sensibilización de la médula espinal, con una contribución activa a partir del glutamato y aspartato, aminoácidos en el-aspartato-N-metil dimetil receptor (NMDA). El tratamiento preincisional con infiltración subcutánea de ketamina disminuyó la puntuación del dolor después de la cirugía de circuncisión. Parece razonable asumir que el tratamiento previo con ketamina periférica puede ser un método útil para la prevención del dolor postoperatorio en algunas otras cirugías menores, como la apendicectomía, cirugías de miembros inferiores y superiores de corta duración ⁽⁸⁾.

El efecto analgésico como coadyuvante de la ketamina subcutánea aún no está ampliamente estudiado.

Antecedentes de la investigación.

Es un hecho bien documentado que el dolor agudo postoperatorio (DAPO), en el momento presente, es tratado de modo inadecuado y deficiente en aproximadamente un 55% de los centros sanitarios de los países desarrollados ⁽⁹⁾.

El dolor agudo postoperatorio persiste como síntoma de elevada prevalencia, la cual ha sido estudiada en muchos hospitales. A pesar del desarrollo de instrumentos para la medición del dolor y de nuevas técnicas anestésicas y analgésicas, la incidencia de dolor severo postoperatorio sigue siendo elevada. Las técnicas

quirúrgicas y, por lo tanto, el trauma de los tejidos, juegan un papel importante en la intensidad del DAPO, por lo cual el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas y artroscópicas representa un avance significativo en disminuir la intensidad del dolor (8,9).

En diferentes países se ha demostrado que entre un 20 y 70% de los pacientes lo padecen, incluyendo pacientes sometidos a cirugía ambulatoria (10). La anestesia regional desempeña un papel importante en el tratamiento del dolor por trauma, en especial, para garantizar la ausencia de dolor o dolor leve en el postoperatorio inmediato (9, 10).

Ha habido un resurgimiento del uso de bloqueo de nervios periféricos por infusión continua, para tratamiento del DAPO, ya que ha demostrado ser eficaz y seguro, tanto en reposo como durante la terapia física, incluso en pacientes anticoagulados. Las técnicas de analgesia preventiva multimodal deberían seleccionarse en función del tipo de cirugía al que es sometido el paciente. En cirugías extensas y traumáticas de miembros superiores se indica el bloqueo de plexo o nervio periférico con catéter para infusión continua. Las técnicas endovenosas con opioides fuertes causan más reacciones adversas. Si no es posible realizar infusión continua se debe seguir el esquema de analgesia endovenosa si EVA es mayor de 4 puntos. A pesar de que los datos basados en estudios randomizados no son generalmente favorables, es recomendable la utilización de técnicas loco-regionales analgésicas para la analgesia postoperatoria de forma precoz, siempre que exista una indicación precisa con el objetivo de disminuir la intensidad del DAPO y, por lo tanto, minimizar la probabilidad de desarrollar un síndrome doloroso crónico.

Las técnicas analgésicas basadas en el ahorro de opioides (“opioide-sparing”, “opioid-free”) intentan evitar o minimizar el desarrollo de la hiperalgesia inducida por opioides, a la vez que bloquean la entrada de los estímulos nociceptivos a través del bloqueo regional con anestésicos locales. Además, el uso simultáneo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tiene como objetivo disminuir la concentración de prostaglandina E₂, mediador clave en la sensibilización central y periférica desencadenada por la inflamación ⁽¹¹⁾.

El Dolor Agudo Postoperatorio ha sido objeto de múltiples investigaciones debido a las múltiples vías de modulación que se pueden intervenir farmacológicamente.

Remerand et al ⁽¹²⁾, seleccionaron a 154 pacientes intervenidos de prótesis total de cadera e hicieron un seguimiento durante 6 meses de los pacientes del grupo tratado con ketamina endovenosa frente a suero fisiológico, hallando una incidencia menor en dicho grupo de Dolor Crónico Postoperatorio (DCP) en el primer y sexto mes.

Sen et al ⁽¹³⁾, aleatorizaron en tres grupos a 60 pacientes sometidas a histerectomía para recibir gabapentina, ketamina o placebo. La incidencia de DCP en el primer, tercer y sexto mes fue menor en el grupo gabapentina que con ketamina o placebo. Otros ensayos clínicos no han podido demostrar la eficacia preventiva de la ketamina endovenosa.

Niesters et al ⁽¹⁴⁾, evaluaron el efecto sub-anestésico de la ketamina en la conectividad cerebral funcional intrínseca, un estudio de resonancia magnética placebo controlado en voluntarios masculinos sanos; seleccionaron a 12 participantes, los individuos recibieron infusión de S-ketamina durante 2 horas por vía intravenosa (primera hora 20 mg/kg, segunda hora 40 mg/kg). Antes, durante, y

después de la administración de S-ketamina, se midió la conectividad cerebral en reposo. Además en su estudio, se realizaron pruebas de dolor y calor entre las sesiones de imágenes para determinar la analgesia inducida con ketamina. Un modelo lineal de efectos mixtos se utilizó para determinar los efectos de la droga y el dolor en la conectividad cerebral en reposo. La ketamina incrementó la conectividad en cerebelo y corteza visual relacionada con la red visual medial. Hubo disminución de la conectividad en la red auditiva y somatosensorial en relación a las regiones de la percepción del dolor y tratamiento afectivo del dolor. No se observaron variaciones de conectividad relacionadas con fluctuaciones en las puntuaciones de dolor e inhibición descendente del dolor. Se observaron cambios en la conectividad de las áreas que explican el perfil farmacodinámico de ketamina con respecto a la analgesia, los efectos secundarios y efectos psicodélicos. Además, el dolor y la ketamina cambiaron la conectividad del cerebro en áreas que participan en la modulación del dolor endógeno. Por otra parte, se ha demostrado que la ketamina intravenosa produjo anestesia regional adecuada en una muestra de voluntarios sanos.

La disminución del dolor después de la cirugía se logra mejor mediante un enfoque multimodal. Los anestésicos locales desde la lidocaína hasta ropivacaína se han utilizado como analgésicos preventivos desde los años ochenta. Los ensayos clínicos sólo se publicaron a principios de la década del noventa. Los anestésicos locales se han utilizado en pacientes que reciben anestésicos generales y anestesia regional, y muy pocas veces sólo bajo anestésico local cuando otra anestesia no está disponible o no es segura. Se han probado diversas vías de administración como la infiltración subcutánea de la herida, la infiltración a todas las capas de la herida, la instilación continua de la herida o el bloqueo nervioso.

Aghamohammadi et al ⁽¹⁵⁾, en un ensayo clínico aleatorizado, de sesenta pacientes sometidos a colecistectomía abierta asignaron al azar dos grupos. Antes de la anestesia en la inducción, se les administraba Diclofenac supositorio (100 mg) y la clonidina oral (0,2 mg) al primer grupo. Inmediatamente antes de la cirugía, los pacientes recibieron ketamina (1mg/kg IV), mientras que el grupo control recibió placebo. El sitio de la incisión se infiltró por el cirujano con 20 ml de bupivacaína al 0,25% en ambos grupos. La inducción de la anestesia y mantenimiento fueron similares en ambos grupos. La severidad del dolor en dos etapas definidas (6 y 12 horas más tarde) fue significativamente menor en el grupo de intervención que en el grupo control ($p < 0,005$). La severidad del dolor dada por la puntuación en EVA fue menor que el grupo control ($p < 0,005$). En este estudio, la administración de ketamina vía endovenosa y bupivacaína vía subcutánea en la incisión quirúrgica, se asoció con una disminución significativa en la puntuación de dolor y requerimientos de opioides después de la colecistectomía, en comparación con la infiltración de bupivacaína en la incisión quirúrgica, sin analgesia endovenosa.

Safavi M et al ⁽¹⁶⁾, en 120 pacientes, divididos en 4 grupos de 30 pacientes cada uno, que serían sometidos a colecistectomía abierta, realizó un estudio cruzado comparando ketamina vía subcutánea dos dosis 1 mg/kg (Grupo KS₁), y 2mg/kg (Grupo KS₂), comparado con la administración endovenosa de ketamina 1 mg/kg (Grupo K₁) y placebo. La ALI con ketamina fue administrada de manera pre-incisional en la herida quirúrgica, puntaje de dolor fue evaluado según EVA en la unidad de cuidados post-anestésicos, hasta las 24 horas del postoperatorio inmediato, el control del dolor agudo postoperatorio fue mayor en el Grupo KS₁, y Grupo KS₂, con respecto al grupo K₁ ($p < 0,05$). Grupo KS₂ y K₁ mostraron menores requerimientos de opioides. En este estudio una dosis de 2 mg/kg de ketamina por

vía subcutánea en infiltración de la herida quirúrgica o 1 mg/kg dosis de ketamina IV administrada a aproximadamente 15 minutos antes de la cirugía proporciona una analgesia adyuvante satisfactoria durante 24 horas después de la cirugía en pacientes sometidos a cirugía de colecistectomía abierta, sin efectos colaterales significativos.

Honarmand A et al, ⁽¹⁷⁾ evaluaron analgesia postoperatoria en 90 pacientes que serían sometidos a apendicectomía abierta, utilizando dos vías de administración de ketamina subcutánea e intravenosa a una dosis similar 0.5 mg/kg, todos los grupos de estudio recibieron el fármaco 15 minutos previo a la realización de la incisión quirúrgica. Tan P et al ⁽¹⁸⁾, también en cirugía abdominal evaluó la puntuación de dolor en los pacientes que recibieron ALI con ketamina, obteniendo buenos resultados con respecto al grupo control y escasos efectos adversos sistémicos.

Para infiltración local, se han utilizado varios agentes anestésicos locales como analgesia preventiva (xylocaína, bupivacaína o ropivacaína en diferentes concentraciones), solos o combinados con opiáceos. Los agentes anestésicos locales utilizados habitualmente tienen efectos secundarios, aunque son poco frecuentes y varían desde reacciones locales hasta efectos cardiovasculares y del sistema nervioso central. Los efectos sobre la cicatrización de la herida pueden ser beneficiosos ya que el agente anestésico local a menudo se combina con vasoconstrictores. La ropivacaína sola tiene una propiedad vasoconstrictora intrínseca.

Es importante considerar las repercusiones del coste adicional de esta intervención. Si resultara beneficioso, el coste real del anestésico local y si el tiempo agregado necesario para realizar el procedimiento puede estar justificado, si se consideran las

secuelas a largo plazo del dolor y la inmovilidad en el período inmediato posterior a la cirugía, la ALI parece ser una técnica analgesia segura y económica.

Trotter en 1991⁽¹⁹⁾, planteó que el momento de la administración del anestésico local puede ser por bloqueo nervioso antes o después de la incisión (anestésicos locales inyectados para bloquear los nervios antes de cortar la piel al comienzo de la operación, o después de cerrar la piel al final de la operación) o la infiltración de las heridas antes o después de la incisión, obteniendo mayor duración del efecto analgésico cuando la administración del anestésico local se realiza previo a la incisión quirúrgica.

Kummar en 1999⁽²⁰⁾ sugirió que los anestésicos locales, solos o combinados con opiáceos o antiinflamatorios no esteroides, se deberían utilizar junto a otras estrategias para el alivio del dolor posoperatorio. En la literatura, hay controversia sobre el uso de ketamina periférica, para la gestión del dolor postoperatorio.

En una revisión de la Biblioteca Cochrane Plus 2009, realizada por Bamigboye et al⁽²¹⁾, sobre infiltración de heridas con anestésicos locales posterior a cesárea segmentaria para el alivio del dolor postoperatorio, reportó que la Ketamina como agregado a la analgesia local en mujeres con analgesia regional no proporciona ventajas en cuanto al uso de narcóticos, ni la satisfacción de las pacientes. Behaen K, et al⁽²²⁾, demostraron posteriormente que existe un efecto analgésico superior en las pacientes que reciben ALI con ketamina más bupivacaína, inclusive cuando la técnica anestésica es una técnica regional subaracnoidea, como en el caso de las pacientes sometidas a cesárea segmentaria.

En el año 2.014, Kazemeini et al⁽²³⁾, llevaron a cabo un ensayo clínico que incluyó 60 pacientes adultos que habían sido ingresados a la sala de operaciones para

cirugía de fístula anal bajo anestesia espinal. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 4 grupos. El grupo 1 recibió 3 ml de solución salina normal, grupo 2, 1 ml de solución salina normal más 2 ml de bupivacaína 0,5%, grupo 3, 1 ml de ketamina más 2 ml de bupivacaína 0,5%, y el grupo 4, sin infiltración. El Nivel de dolor fue más bajo en el grupo 3 en todas las mediciones con una diferencia significativa, seguido de los grupos 2, 4, y por último 1 ($P < 0,001$). Además, los grupos 2 y 3 comparados con los grupos 1 y 4 tuvieron en general menor dosis de analgésicos, siendo solicitados a las 24 horas con una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$). Los autores plantean como conclusión que la anestesia local infiltrativa (1 ml de ketamina más 2 ml de bupivacaína 0,5% o 1 ml de solución salina normal más 2 ml de bupivacaína 0,5%), combinada con anestesia espinal reduce el dolor postoperatorio y conduce a una mayor comodidad en la recuperación de los pacientes.

Kadic et al ⁽²⁴⁾, en 2012, estudiaron el efecto de la adición de pregabalina vía oral y s-ketamina a la analgesia local infiltrativa en la función de la rodilla después de artroplastia total. Este estudio piloto estaba destinado a evaluar si este método de analgesia podría mejorar la capacidad de los pacientes para ejercer tareas sencillas en los primeros días del postoperatorio. El objetivo secundario fue determinar qué efectos secundarios podría esperarse mediante el uso de esta combinación de fármacos. El estudio demostró que los pacientes lograron flexión de la rodilla de 88,5 grados ya en el segundo día postoperatorio. Los efectos secundarios fueron leves y en su mayoría autolimitados.

Sonbaty M et al ⁽²⁵⁾ en 2011, planificó evaluar la eficacia analgésica post-amigdalectomía de infiltración preventiva de ketamina peritonsilar con o sin bupivacaína en comparación a meperidina solo o en combinación con bupivacaína.

El estudio incluyó 100 pacientes en edad pediátrica. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 4 grupos: Grupo K1: recibió infiltración peritonsilar de ketamina (0,5 mg / kg), Grupo M1: recibió peritonsilar infiltración con meperidina (1 mg / kg), y los grupos de K2 y M2 recibieron ketamina (0,5 mg / kg) o meperidina (1 mg / kg) en combinación con bupivacaína (5 mg / ml). Las puntuaciones medias de EVA registradas mostraron aumento progresivo en todos los pacientes que alcanzó un pico en 90 minutos después de su ingreso en URPA grupos K1, M1 y M2 y en 120 minutos en el grupo K2. Como conclusión de esta investigación los autores sugieren que la inyección periamigdalina de una combinación de bupivacaína y ketamina proporciona analgesia postoperatoria eficaz después de la adenoamigdalectomía y logra la satisfacción más alta de los padres para el resultado de la cirugía. Combinación y el volumen de los fármacos utilizados "podrían ser recomendados como una pauta analgésica preventiva de rutina" para niños asignados a la adenoamigdalectomía.

Shariat Moharari R et al ⁽²⁶⁾., evaluaron 100 pacientes con litiasis renal que fueron candidatos para NCPL asignados al azar en cinco grupos de 20 pacientes cada uno: Grupo C, 10 ml de solución salina infiltrado en el tracto de nefrostomía; Grupo B, 10 ml de bupivacaína al 0,25% infiltrado en el tracto de nefrostomía; Grupo BK1, 10 ml de bupivacaína al 0,25% más 0,5 mg/kg de ketamina infiltrado en el tracto de nefrostomía; Grupo BK2, 10 ml de bupivacaína al 0,25% más 1,5 mg/kg de ketamina infiltrado en el tracto de nefrostomía; Grupo K, 10 ml de solución salina más 0,5 mg/kg de ketamina. Resultados de dolor postoperatorio fueron comparados entre los grupos como objetivo principal. La comparación de las puntuaciones de sedación, el consumo de analgésicos de rescate, el tiempo hasta la primera administración de analgésicos de rescate, la hemodinámica y los valores de SpO₂ fueron considerados

como el objetivo secundario. En todos los grupos que recibieron ketamina independientemente de la dosis las puntuaciones de dolor fueron significativamente menores con respecto al grupo control.

Mohammad et al ⁽²⁷⁾, realizó un estudio similar en pacientes urológicos administrando ketamina más tramadol en solución fisiológica tanto en la incisión quirúrgica como en el tracto de manipulación durante la nefrolitotomía percutánea, obteniendo excelentes resultados en la escala de puntuación del dolor, así como en el alta temprana de los pacientes del estudio.

Las mezclas analgésicas, volumen y cantidades ideales para la infiltración local aún no están establecidas, Zeidan et al ⁽²⁸⁾, estudiaron la utilidad de las mezclas infiltrativas en cirugía artroscópica combinando anestésicos locales de larga duración con opioides y otros fármacos, a fin de obtener una analgesia de acción prolongada que facilite la movilización precoz en cirugía de miembros superiores e inferiores, así como en otro tipo de cirugías. La mezcla utilizada en su estudio fue: inyección única de bupivacaína o levobupivacaina al 0.5% (10-20 ml), con excelentes resultados en ambos grupos.

La calidad y duración de la analgesia son propiedades atribuibles al anestésico local, dependiendo de la dosis y la concentración que utilizemos, el efecto coadyuvante de los diferentes fármacos en cuanto a prolongación del efecto analgésico ha sido ampliamente estudiado en fármacos como los alfa 2 agonistas; en los fármacos antagonistas del receptor NMDA no está ponderado este efecto. Tverskoy et al ⁽²⁹⁾, mediante escala de sensibilidad cuantificaron la prolongación del efecto anestésico y analgésico de la adición de Ketamina a una mezcla de ALI con

bupivacaína para cirugía de la pared abdominal, encontrando en su trabajo que prolongación de dichos efectos es superior a 2 horas con respecto al grupo control.

Parece probable que los efectos antinociceptivos de la ketamina se producen como resultado del antagonismo de los receptores NMDA que se encuentra en los axones aferentes primarios en la piel. Sin embargo no hay estudios suficientes que avalen esta hipótesis.

Marco Teórico.

El tratamiento del dolor postoperatorio debe ser siempre oportuno, aunque no existe un analgésico ideal, es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal ^(7,23).

Otro campo de acción analgésica lo constituyen los fármacos antihiperálgicos con capacidad para prevenir potencialmente la neuroplasticidad y, por lo tanto, la incidencia de dolor neuropático: ketamina, cuyo mecanismo de acción es el antagonismo del receptor NMDA, o la inhibición de los ligandos alpha-2-delta en el caso de gabapentina y pregabalina ⁽²³⁾.

La analgesia multimodal (AM) es la combinación de dos o más fármacos y/o métodos con el fin de potenciar el efecto analgésico, a través del sinergismo entre las drogas, y disminuir los efectos colaterales de las mismas. Mediante la AM se modula la transmisión de la vía del dolor en diversos puntos, evitando la sensibilización central y periférica, y la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica. Técnicas como el bloqueo de nervios

periféricos y la infiltración de anestésicos locales (AL) han llegado a ser coadyuvantes altamente populares para el fin de AM ⁽²³⁾.

Entre las estrategias de analgesia multimodal resaltan: utilización de AINE y técnicas de analgesia regional, opioides vía endovenosa con sistemas de PCA (analgesia controlada por el paciente), la cual puede ser empleada con previo entrenamiento del paciente más AINES y/o bloqueos, técnicas epidurales continuas con bombas de infusión o en bolos más AINES, Infiltración de la herida quirúrgica con anestésicos locales más AINES, opioides, o antagonistas de receptores NMDA ⁽²⁴⁾.

Desde un punto de vista teórico, la sensibilización central y periférica podría inhibirse mediante la utilización de técnicas analgésicas preventivas mediante la combinación de analgésicos (analgesia multimodal). La disminución de los días de hospitalización, rehabilitación inmediata y un alta precoz, a fin de mejorar la eficiencia, han potenciado el rol del manejo del DAPO en cirugía ortopédica. Dichas técnicas atenuarían el impacto de las descargas nociceptivas periféricas asociadas a los estímulos quirúrgicos intraoperatorios y postoperatorios. Se ha estudiado que, desde un punto de vista farmacológico, analgesia preventiva eficaz es aquella que es capaz de alargar la duración de la acción del analgésico más allá de 5,5 vidas medias. Desde un punto de vista práctico, la utilización de técnicas analgésicas preventivas preoperatorios se muestra eficaz en la mayoría de las ocasiones, aunque no siempre es así ni sabemos por qué ocurre para el mismo tipo de cirugía ^(25,26).

El uso de anestésicos locales facilita la recuperación dando analgesia tanto intra como postoperatoria; los efectos de ahorro de analgésicos y anestésicos volátiles de

los AL, cuando son administrados en una modalidad pre-incisional, antes del cierre de la herida quirúrgica o ambas, permite que los pacientes sean mantenidos en un plano “menos profundo” de anestesia durante la cirugía, contribuyendo a un despertar más rápido, tranquilo y a un retorno temprano al estado funcional ^(27,28).

Para algunos procedimientos quirúrgicos superficiales, la anestesia general y regional puede ser evitada, utilizando una combinación de anestésicos locales y drogas analgésicas-sedantes intravenosas ^(29,30).

Estas técnicas basadas en anestésicos locales disminuyen la severidad e incidencia del dolor postoperatorio, y además reducen la necesidad de analgésicos opioides en la unidad de recuperación, la producción de náuseas y vómitos, permitiendo así la deambulación y alta temprana ^(31,32). Bajo estas condiciones el uso de los anestésicos locales como droga única, es limitada, por lo cual la administración de fármacos con acciones en diferentes puntos de la vía del dolor, como coadyuvantes en la mezcla anestésica por vía periférica, proveería de grandes ventajas como lo serían: Mejoría de la calidad analgésica, prolongación del efecto analgésico del fármaco y disminución de efectos adversos sistémicos ⁽²⁷⁻³³⁾.

El dolor agudo es una compleja constelación de sensaciones displacenteras y expresiones emocionales asociadas al daño tisular por estimulación nociva (inflamación) o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento). Se asocia a respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales en conjunto provocados por estímulos nocivos a nivel de la piel, estructuras somáticas superficiales y profundas o viscerales, disfunción muscular o visceral) ⁽³⁴⁻³⁶⁾.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo ⁽³⁶⁾, el cual está asociado a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en

marcha el mecanismo del dolor por activación de los nociceptores, quienes son los más abundantes en el organismo, poseen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación ⁽³⁷⁾.

Múltiples estudios han demostrado la eficacia del empleo de la analgesia multimodal, mediante el empleo de múltiples fármacos con la finalidad de disminuir el dolor postoperatorio ⁽³⁵⁻³⁸⁾, los cuales resaltan opioides, anestésicos locales, AINES, antagonistas de los receptores NMDA, entre otros y la fusión entre algunos de éstos ⁽³⁹⁾.

Los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) se localizan en las células del asta posterior de la médula espinal (ME), post-sinápticos, son los encargados de mediar la reacción generada por la descarga polisináptica de fibras aferentes primarias nociceptivas. La activación de los receptores NMDA se relaciona con la transmisión en fibras aferentes nociceptivas, posiblemente fibras A delta y C. Están asociados con los procesos de aprendizaje y memoria, el desarrollo y la plasticidad neural, así como con los estados de dolor agudo y crónico. Intervienen en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central, asociada a daño o inflamación de los tejidos periféricos ⁽⁴⁰⁾.

A nivel periférico se ha demostrado la presencia receptores N-methyl-D-Aspartato (NMDA). La presencia de receptores de glutamato tipo NMDA, *α-amino-3-hidroxy-5-5-methylisoxasolone-4-propionic acid* (AMPA) y variantes del ácido kainato (KA) en la periferia de axones sensitivos, todos ellos descubiertos en distintos animales y en el hombre, ha sido motivo para un creciente interés, en la modulación de los mismos ⁽⁴¹⁾.

Los bloqueadores de los canales del receptor NMDA, usados en bajas dosis, han mostrado su eficacia con efectos adversos más tolerados, por lo que se sugiere su uso en la analgesia postoperatoria ⁽⁴²⁾.

La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclohexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina, es una mezcla racémica de isómeros R (-) y S (+). Su unión a proteínas plasmáticas es del 47%, se distribuye rápidamente a tejidos muy perfundidos (cerebro, corazón, pulmones) y luego se redistribuye a músculo, tejidos periféricos y grasa; el isómero S (-) tiene de tres a cuatro veces más potencia analgésica, y un efecto hipnótico 1,5 veces superior, dando lugar a efectos psicótropos más leves. El fármaco es metabolizado en el hígado, tiene un metabolito activo que es la norketamina cuya potencia analgésica es similar a la del isómero R (-) ⁽⁴³⁾; la mayor parte de una dosis de ketamina se excreta en la orina como metabolitos hidroxilados y conjugados, y menos de un 4% aparece en orina en forma inalterada o como norketamina. El $t_{1/2}$ de eliminación de la ketamina es de 2 a 3 horas. El pico de nivel sérico de ketamina ocurre de 5 a 30 minutos después de su administración IM y a los 30 minutos de una dosis oral. Se logra la inducción de la anestesia a los 30 segundos de su administración IV y a los 4 min de su administración IM. Por vía epidural el pico sérico se obtiene a los 15 minutos, por vía rectal a los 45 minutos, y por vía nasal a los 30-60 minutos. Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal; por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática. La aparición de efectos adversos se han

relacionado a concentraciones plasmáticas de 100 a 150 ng/ml, aun así no existe una norma ni una relación dosis-respuesta para la aparición de estos, por vía endovenosa a dosis terapéuticas se describe la incidencia de efectos adversos en 12% de los pacientes, reportándose una disminución e incluso ausencia de los mismos a dosis subanestésicas, y cuando es administrada por vía periférica. Por vía oral la incidencia también es menor, posiblemente por los niveles plasmáticos más bajos alcanzados, el mejor perfil de norketamina o el efecto pico reducido ^(42,43).

La ketamina al unirse a sus receptores, actúa como un antagonista no competitivo ⁽⁴⁴⁾, estableciéndose dos mecanismos de acción, uno central y otro periférico. Su acción central está determinada por cuatro mecanismos: 1) Al unirse a los receptores NMDA reduce la liberación presináptica de glutamato, el cual es el principal neurotransmisor excitador en el cerebro involucrado ampliamente en la transmisión dolorosa, 2) ejerce un antagonismo sobre receptores muscarínicos y nicotínicos, 3) potencia la inhibición del ácido gamma amino butírico ⁽⁴⁵⁾ y 4) tiene afinidad débil por los receptores opioides. Con respecto a la acción periférica de la ketamina, ésta actúa tanto en los receptores NMDA, (AMPA) y variantes (KA), demostrándose su antagonismo en la transmisión nociceptiva y el estado inflamatorio ⁽⁴⁰⁻⁴⁵⁾.

Está demostrada la efectividad del uso de la ketamina por vía endovenosa (VEV), oral ⁽⁴⁶⁾, epidural ⁽⁴⁷⁾ e intramuscular (IM), en el control del dolor agudo, dolor crónico e incluso en la analgesia preventiva ⁽⁴⁸⁾. Se define analgesia preventiva, como el bloqueo de los mediadores del dolor antes de que se produzca la injuria desencadenante del mismo; dicha efectividad está determinada por la disminución de los puntajes de dolor, de los requerimientos de opioides en el postoperatorio, aumento de la calidad y prolongación de la duración analgésica ⁽⁴⁹⁾.

No obstante a dosis terapéuticas, específicamente por vía endovenosa, persiste una alta incidencia en la producción de efectos adversos; están descritos: aumento de la presión intracraneana e intraocular, del gasto cardiaco, aumento de la salivación y secreciones bronquiales, además de nauseas, mareos, efectos psicomiméticos; que representan la principal desventaja de su uso ⁽⁴⁹⁾.

La efectividad de la ketamina por vía oral ha sido estudiada en el dolor disestésico central (nivel de evidencia II), el dolor neuropático en el síndrome de cola de caballo traumático (nivel de evidencia IV) la alodinia y la hiperalgesia. La ketamina oral parece que produce pocos efectos secundarios, posiblemente por los menores niveles plasmáticos ⁽⁴⁹⁾. La asociación de Midazolam con ketamina no elimina completamente los efectos psicomiméticos, pero los minimiza ⁽⁵⁰⁾.

Por vía tópica, aplicando 0.24-0.37 mg/kg en forma de gel, ha sido empleada en el dolor causado por distrofia simpática refleja, neuralgia postherpética o síndrome post-laminectomía y radiculopatía. Tras la administración del gel, los pacientes experimentan aumento de temperatura en la zona afectada, seguido de relajación muscular y aumento de la flexibilidad, para finalmente experimentar alivio del dolor sin observarse efectos secundarios destacables ⁽⁵¹⁾.

La administración transdérmica de ketamina mediante un parche, ha demostrado tener un efecto analgésico coadyuvante significativo para el dolor agudo postoperatorio tras cirugía ginecológica ⁽⁵¹⁾.

Por vía intranasal se ha evaluado la seguridad y eficacia de la ketamina en el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con dolor crónico, proporcionando un efecto analgésico rápido por vía nasal, con un adecuado perfil de seguridad para el tratamiento de este tipo de dolor ⁽⁵²⁾.

La ketamina racémica por vía epidural podría actuar mediante la supresión específica laminar del asta posterior, a través del sistema opioide endógeno y el sistema de la sustancia gris periacueductal y, además, bloqueando canales de calcio por el antagonismo no competitivo de receptores N-metil-D-aspartato ⁽⁵²⁾.

Por vía espinal su empleo se ha consolidado menos, en particular por la neurotoxicidad asociada a las sustancias conservantes. Por esta vía, la ketamina se comporta como un anestésico local de acción rápida, muy similar a lidocaína al 2% ⁽⁵³⁾.

Estudios ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ in vitro, indican que la modulación periférica de los receptores de glutamato, generarían grandes ventajas en el tratamiento del dolor de origen periférico, abriendo un potencial uso de drogas con este mecanismo de acción. En este orden de ideas, en la data humana existente acerca del uso de ketamina por vía periférica (subcutánea, periamigdalal, tópica, nervios periféricos) sola o en combinación con anestésicos locales; la evidencia, además de ser poca, ha presentado resultados poco consistentes.

Algunos autores ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾, han demostrado una prolongación del efecto anestésico y analgésico, disminución en los puntajes de dolor postoperatorio y ausencia o menor incidencia de efectos adversos sistémicos.

Objetivo general.

Evaluar la eficacia de la ketamina como coadyuvante en la anestesia local infiltrativa (ALI) para la prevención del dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugías de mano en el período abril-septiembre 2016 en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

Objetivos específicos.

1. Evaluar la intensidad del dolor agudo postoperatorio en pacientes que reciben Ketamina como coadyuvante en ALI sometidos a cirugía de mano.
2. Identificar los efectos adversos y variaciones hemodinámicas atribuibles al uso de Ketamina como coadyuvante en ALI en pacientes sometidos a cirugía de mano.
3. Determinar el consumo de opioides postoperatorio en pacientes que reciben Ketamina como coadyuvante en ALI sometidos a cirugía de mano.
4. Estimar grado de satisfacción en el postoperatorio de los pacientes que reciben Ketamina en infiltración de herida quirúrgica sometidos a cirugía de mano.

MÉTODOS.

Tipo de estudio

Estudio prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado, descriptivo.

Población y muestra.

La población que ingresó al estudio fue tomada del plan de cirugías electivas del servicio de Cirugía de mano del hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”, en un período de seis meses entre el 01 de abril y el 30 de septiembre del 2016. La población estuvo compuesta por pacientes de ambos géneros, con edades comprendidas entre 18 a 50 años que acudieron al servicio de Cirugía de la mano, con patologías que ameritaban resolución quirúrgica en el período marzo a septiembre de 2016.

El total de pacientes intervenidos en el servicio de cirugía de la mano del hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” en el periodo de estudio, fue de 144 pacientes,

excluyendo cirugías de emergencia y pacientes en edad pediátrica, los cuales constituyeron el universo del estudio.

El cálculo de la muestra fue intencional y no probabilística; estuvo conformada por 60 pacientes, divididos en dos grupos de 30 pacientes cada uno, el primero grupo se le administro una mezcla preincisional y postincisional de Bupivacaína 0.25% y el segundo grupo Bupivacaína 0.25% y Ketamina 15 mg. El diseño se hizo a razón 1:1

Criterios de Inclusión

Pacientes ASA I – II.

Edades comprendidas entre 18 y 50 años.

Bajo Anestesia General Balanceada.

Programados para cirugía de mano (mano, antebrazo y codo).

Tamaño de incisión quirúrgica entre 5 y 10 centímetros.

Tiempo quirúrgico de 60 – 180 minutos.

Criterios de Exclusión

Embarazo.

Hipersensibilidad a las drogas en estudio.

Uso de psicotrópicos.

Patologías psiquiátricas.

IMC $>30\text{Kg}/\text{m}^2$

Portadores de dolor crónico.

Uso crónico de fármacos neuromoduladores.

Re- intervenciones.

Lesión nerviosa pre-existente.

Antecedente de dolor neuropático por “miembro fantasma”.

Variables.

| Variable | Dimensiones | Indicadores | Sub indicadores | Escala |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Anestesia local infiltrativa con ketamina como profilaxis del dolor agudo post operatorio en pacientes sometidos a cirugía de la mano | Epidemiológicas | Género | Masculino; Femenino | Nominal dicotómica |
| | | IMC | kg/m ² | Continua |
| | | ASA | I, II | Ordinal |
| | | Duración de cirugía | minutos | Continua |
| | Hemodinámicos | FC | lpm | Continua |
| | | FR | rpm | Continua |
| | | PANI | mmHg | Continua |
| | | PAM | mmHg | Continua |
| | | SO2 | % | Continua |
| | Eficacia anestésica | EA | Si, No | Nominal dicotómica |
| | | Rescate | Si, No | Nominal dicotómica |
| | | Dolor | EVA | 1 - 10 |
| | | Satisfacción | Muy insatisfecho | Ordinal |
| | | | Insatisfecho | |
| Satisfecho | | | | |
| Muy satisfecho | | | | |

Procedimientos.

Posterior a la aprobación del comité académico y de bioética del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” se realizó la visita pre-anestésica de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el estudio, se explicó detalladamente a los mismos la Escala visual análoga del dolor, la cual fue introducida por Downie en 1978 y es una de las más comúnmente empleadas, indicándole que debían asignar al dolor un valor numérico entre dos puntos extremos (1 a 10) siendo uno sin dolor y diez el peor dolor sentido en su vida. Posteriormente, se procedió a la firma del consentimiento informado para participar en el estudio.

El día del acto quirúrgico, durante la estadía del paciente en el área de pre-anestesia se asignó a cada uno de los mismos un sobre cerrado el cual contenía la asignación al azar en uno de los dos grupos de estudio, información que solo manejó el personal de Enfermería encargado de preparar las mezclas para ALI. 60 pacientes fueron aleatorizados a través de un sistema de sobre cerrado en dos grupos (grupo **B** = sin ketamina; grupo **KB** = con ketamina). El grupo **B** recibió Bupivacaína 0.25% 25 mg, más 5 cc de solución isotónica para completar una jeringa de 10 cc; el grupo **KB** recibió Bupivacaína al 0,25% 25mg, mas Ketamina a dosis única de 15 mg, más la cantidad necesaria de solución isotónica para completar una jeringa de 10 cc; diez minutos previo a la realización de la incisión quirúrgica en el tejido celular subcutáneo del área intervenida y al finalizar la cirugía igualmente alrededor de la incisión quirúrgica (1-2 cm peri-incisional) en plano subcutáneo y aponeurótico previa aspiración, dicha mezcla fue aplicada por el cirujano del caso que no estuvo involucrado a la asignación de los grupos y permaneció ciego al estudio.

La premedicación se realizó con midazolam 1 mg, ketoprofeno 100 mg y metamizol 2 g.

Todos los pacientes incluidos en el estudio se monitorizaron según los lineamientos ASA, presión arterial no invasiva (PANI): PAS, PAD, PAM; frecuencia cardíaca (FC), y la saturación periférica de oxígeno (SpO₂) previo a la inducción anestésica. La anestesia fue inducida con fentanyl 3 µg/kg, propofol 2,5 mg/kg, bromuro de rocuronio 0,6 mg/kg para facilitar la intubación orotraqueal, la anestesia se mantuvo con sevoflurano a concentración de 0.7 CAM, remifentanyl a 0,2 µg/kg/min, oxígeno y aire, para mantener una FiO₂ de 0,5. Durante el transoperatorio, 20 minutos previo a la culminación del acto quirúrgico se administró ondasetrón 0.1 mg/Kg y

dexametasona 0,15 mg/Kg para profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios. El bloqueo neuromuscular fue revertido utilizando neostigmine 0,04 mg/kg y atropina 0,02 mg/kg. El tipo, duración de la anestesia y la cirugía fueron registrados. El tiempo desde la inducción de la anestesia a la interrupción de los fármacos anestésicos se consideró como la duración de la anestesia, y el tiempo entre la interrupción de anestésicos halogenados y extubación se consideró como tiempo de extubación. Después de la extubación, los pacientes se trasladaron a UCPA donde un anesthesiólogo y enfermera ajenos a la administración del fármaco del estudio estuvieron encargados de la observación de los pacientes.

Luego de haber concluido el acto quirúrgico, en la sala de recuperación se registraron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva y saturación de oxígeno, electrocardiograma de superficie, recibieron oxígeno suplementario a través de mascarilla facial. Un anesthesiólogo que desconocía la droga administrada por vía subcutánea observó al paciente y registró los signos vitales anteriormente mencionados, del mismo modo valoró el dolor mediante la escala visual analógica (EVA), donde 1 = no dolor y 10 = peor dolor imaginable a los treinta minutos, 2, 4, 6 y 24 horas (TO, T1, T2, T3, T4) del postoperatorio inmediato. A partir del tiempo cero se indicó un AINES endovenoso, ketorolac 30 mg cada 8 horas durante las primeras 24 horas.

En caso que el paciente en alguna de las evaluaciones (TO, T1, T2, T3, T4) presentara EVA mayor o igual a 4 puntos se aplicó rescate endovenoso empleando Morfina 0,05mg/Kg/dosis.

El alta de la UCPA fue dada de acuerdo a la escala de Aldrete modificada.

A las 24 horas del postoperatorio, se procedió a aplicar una escala para valorar el grado de satisfacción de los pacientes los cuales no tenían conocimiento de si se aplicó o no el fármaco en estudio; con respecto a la evolución del dolor agudo postoperatorio según el tratamiento recibido. Dicha escala se basó en cuatro parámetros: muy insatisfecho, insatisfecho, satisfecho y muy satisfecho.

Tratamiento estadístico realizado.

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se comprobó la normalidad de las variables continuas usando la prueba Shapiro-Wilk. La comparación de promedios entre grupos se basó en la prueba T de Student para muestras independientes. En el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba Chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 24.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 60 pacientes (todos lo culminaron), con edades comprendidas entre 18 y 50 años, edad promedio 37 años para el grupo **B** y 38 años para el grupo **KB**, de los cuales 20 (33%) eran de sexo femenino, y 40 (77%) de sexo masculino, con un índice masa corporal promedio de 24.5kg/m² en el grupo **KB** y 25.6 kg/m² en el grupo **B**, el 75% eran estatus físico I, siendo la Hipertensión arterial (HTA) la comorbilidad más frecuente en el resto de la población estudiada. El tamaño promedio de la incisión fue de 5.5cm y el tiempo quirúrgico promedio en el cual se llevó a cabo la mayoría de las cirugías fue de 57 minutos aproximadamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas, por lo cual se considera que los grupos son comparables (Tabla 1).

Los procedimientos a los cuales fueron sometidos los pacientes del estudio fueron: parálisis radial alta, cura operatoria de pseudoartrosis, injerto tendinoso, rizartrosis pulgar izquierdo, transferencia nerviosa, en proporciones similares en cada uno de los grupos estudiados, es importante destacar que las cirugías fueron realizadas por residentes cursantes del tercer año de la especialidad (Tabla 2).

En este estudio se procedió a la valoración de la escala visual análoga (donde 1 significaba ningún dolor y 10 el peor dolor que se haya experimentado) desde los 30 minutos de haber concluido el acto quirúrgico, evidenciando en este tiempo que en el grupo **B** el 93.3% de los pacientes manifestó un EVA de 3 puntos mientras que el grupo **KB** indico EVA de 3 puntos un total de 12 pacientes correspondientes al 40%.

Este índice fue evaluado igualmente a las 2 y 4 horas del postoperatorio inmediato evidenciado que durante estos dos tiempos la mayoría de los pacientes que recibió la infiltración Ketamina más Bupivacaína **Grupo KB** (83,3%) presentó un dolor leve (2ptos), un poco más de la cuarta parte de los integrantes del **Grupo B** (26,7%) tuvo dolor moderado (EVA 5). La valoración a la sexta hora del postoperatorio arrojó que el grupo **B** tenía un EVA de 2 puntos (90%) mientras que el grupo **KB** no presentó dolor EVA 1 punto. Finalmente en la última valoración realizada a las 24 horas los pacientes de ambos grupos refirieron no sentir ningún, ni limitación incapacitante en la extremidad intervenida (Tabla 3).

Con respecto a la aparición de efectos adversos en general, la frecuencia fue de 5% para la mezcla con Bupivacaína y de 3% para la mezcla bupivacaína más ketamina (Tabla 4). En el grupo **B** los efectos adversos más frecuentes fueron: aumento de volumen del área infiltrada (6,6%), eritema (6,6%) y hematoma (3,3%); mientras que en el grupo **KB** fue: aumento de volumen del área infiltrada (3.3%), eritema (3.3%), náuseas y vómitos 3.3%, ninguno de estos resultados tuvo significancia estadística (Tabla 5).

En cuanto a las variables hemodinámicas, la frecuencia cardiaca fue superior en el grupo **B** con respecto al grupo **KB** a los 30 minutos del postoperatorio inmediato con una media de 77 y 67 latidos por minuto, respectivamente, resultado con significancia estadística; aumento que corresponde con la puntuación EVA del grupo **B** para este mismo periodo de tiempo. En las siguientes mediciones 2, 4, 6 horas los valores de frecuencia cardiaca eran similares para ambos grupos (valor de p no significativo). A las 24 horas se evidencia un promedio de 76 y 72 latidos por minuto

para el grupo **B** y grupo **KB** con significancia estadística ($p < 0.05$), lo que nos podría sugerir mayor grado de analgesia en el grupo **KB** (Tabla 6).

Los valores de presión arterial sistólica fueron en promedio 116 y 109 mmHg para el grupo **B** y grupo **KB** respectivamente a las 2 horas del postoperatorio inmediato. 112 mmHg en el grupo **B** y 109 mmHg en el grupo **KB**, en la medición realizada 6 horas después de la cirugía. Alcanzando a las 24 horas valores de 117 y 114 mmHg para el grupo **B** y **KB** respectivamente, valores que no tuvieron significancia estadística dada por una $p > 0.05$ (Tabla 7).

La respuesta de PANI, específicamente presión arterial diastólica en promedio en los diferentes periodos de medición fue la siguiente, en los primeros 30 minutos el valor promedio fue de 71 y 68 mmHg para el grupo **B** y **KB** respectivamente. 76 mmHg en el grupo **B** y 74 mmHg en el grupo **KB** a las 2 horas del estudio. 75 y 73 mmHg en el grupo **B** y grupo **KB** respectivamente en la medición realizada a las 4 horas; comportamiento similar para la medición de las 24 horas que reporto 74 mmHg en el grupo **B** y 71 mmHg en el grupo **KB** (Tabla 8).

La presión arterial media (PAM) es un valor que relaciona presión arterial sistólica y presión arterial diastólica, nos aporta un dato acerca del estado hemodinámico que muchas veces es más orientador que tomar en cuenta solamente alguno de los valores de sus componentes de manera aislada. La liberación de catecolaminas por dolor es una de las razones por las cuales puede aumentar este valor. En nuestro estudio se evidencio que durante las 24 horas posterior a recibir cualquiera de los dos esquemas de anestesia local infiltrativa, la analgesia de base, más la analgesia de rescate, los valores de PAM reportaron en promedio 84 mmHg, 87 mmHg, 86 mmHg, 85 mmHg, y 87 mmHg en los tiempos 0, 1, 2,3 y 4 respectivamente del

grupo **B**. Mientras que para el grupo **KB** los valores reportados fueron de 81 mmHg, 85 mmHg, 84 mmHg, en los tiempos 0, 1, 2,3 y 4 respectivamente. Al comparar ambos grupos se encuentran resultados estadísticamente significativos $p < 0.05$ (Tabla 9), en todos los puntos de corte realizados, esto nos sugiere que a pesar de que un esquema analgésico es superior a otro (**KB** con respecto a **B**); ambos esquemas son efectivos para el control adecuado del dolor agudo postoperatorio en la población de pacientes estudiada.

Por otra parte, en relación al consumo de opioides, en las primeras 6 horas del postoperatorio inmediato 12 pacientes del grupo **B** equivalente a un 40% de la población, requirió rescate analgésico con este tipo de fármacos, específicamente con morfina; mientras que en el grupo **KB** solo 7 pacientes correspondiente al 23,3% de la población, amerito el mencionado rescate.

Cómo fue el consumo de opioides en el postoperatorio entre ambos grupos de estudio, durante el T0 el grupo **B** tuvo mayores requerimientos de morfina que el grupo **KB** (6,7% vs 0%), ocurriendo igual en el T1 (**B** 13,3%, **KB** 6,7%), T2 (**B** 13,3% y **KB**10%) y T3 (Grupo **B** 6,7%, Grupo **KB** 0%), mientras que a las 24 horas ninguno de los grupos ameritó dosis de rescate con opioides (Tabla 10).Haciendo un análisis del tiempo transcurrido desde el fin del acto quirúrgico hasta el requerimiento de la primera dosis analgésica de rescate se encontró que el tiempo promedio en los individuos del grupo **B** fue de 124 minutos (2 horas después de la cirugía), mientras que en el grupo **KB** fue de 220 minutos (3 horas después de la cirugía), el número total de dosis analgésicas fue de 1.64 y 1.28 respectivamente resultados que a pesar de no tener significancia estadística, son de gran importancia clínica (Tabla 11).

A las 24 horas del postoperatorio se solicitó a los pacientes involucrados en el estudio completar el cuestionario para medir el grado de satisfacción con respecto a la analgesia recibida, el cual constaba de cuatro ítems: satisfecho, muy satisfecho, insatisfecho y muy insatisfecho. En el grupo **B** el 27% acotó sentirse satisfecho con la analgesia que se le otorgó y el 64% por su parte manifestó estar muy satisfecho, de forma contraria un 10% respondió que se sintió insatisfecho sobre todo por la limitación física que generó la cirugía a las 24 horas, por la inmovilización ortopédica que se utiliza en este tipo de cirugías. El grupo **KB** la mayoría refirió sentirse entre muy satisfecho (57%) y satisfecho (40%) con los resultados obtenidos y un 10% insatisfecho (Tabla 12).

DISCUSIÓN

La administración subcutánea de fármacos analgésicos, es una técnica subutilizada para el manejo del dolor postoperatorio; cuando es incluida dentro del esquema analgésico, generalmente se administran en el sitio de la incisión para mejorar la calidad de la analgesia.

La ketamina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA que ha mostrado capacidad para potenciar la analgesia inducida por opiáceos, reducir la hiperalgesia y prevenir la tolerancia inducida por estos.

Estudios in vitro, sugieren nuevos usos clínicos de la ketamina, determinados por la presencia de receptores NMDA, AMPA, y KA, en axones sensitivos periféricos ⁽⁵⁷⁻⁶⁴⁾. Son escasos los estudios del uso de ketamina por vía periférica descritos en humanos, y sus efectos por esta vía, aunque son beneficiosos, no son consistentes.

Nuestro estudio reflejo la disminución del dolor agudo postoperatorio en las primeras 24 horas cuando se utiliza bupivacaína más ketamina como adyuvante en la anestesia local infiltrativa, resultados que coinciden con el trabajo de Kazemeini et al ⁽²³⁾, llevado a cabo en pacientes sometidos a cirugía de fístula anal, en el cual se observó el efecto analgésico de la adición de ketamina 50 mg a una mezcla de bupivacaína al 0.5% para infiltración local en la herida operatoria, que aunque a diferencia de este proyecto se realizó bajo anestesia espinal se demostró de igual

forma la eficacia analgésica de dicha mezcla. En su trabajo se utilizaron 3 ml en las distintas mezclas utilizadas, lo cual concuerda con la herida operatoria necesaria para el tipo de cirugía, y utilizaron una dosis única de que ketamina (50 mg), nosotros también utilizamos dosis única (15 mg), pero más baja con respecto a este antecedente.

Aghamohammadi D, et al ⁽¹⁵⁾, en su estudio sobre prevención del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía abierta, con analgesia multimodal preincisional, utilizaron cuatro fármacos por cuatro vías de administración distintas, diclofenac vía rectal, clonidina vía oral, ketamina vía endovenosa, bupivacaína al 0.25% 20 cc en infiltración de la herida quirúrgica preincisional, obteniendo que el DAPO con respecto al grupo control se mantuvo entre leve y moderado en las primeras 12 horas del postoperatorio inmediato. El registro de dolor y consumo de opioides se realizó en este estudio hasta las 48 horas posteriores a la cirugía. A pesar de que los resultados de nuestro estudio son comparables debemos hacer énfasis en que nosotros solo utilizamos dos vías de administración para los fármacos, endovenosa y subcutánea, el volumen de infiltración de nuestro estudio fue 20 cc dividida en 10 cc preincisional y 10 cc posterior al cierre de la herida quirúrgica. Nosotros utilizamos la ketamina como adyuvante al anestésico local, en ambos estudios bupivacaína al 0.25%. La ketamina juega un papel importante dentro de la analgesia multimodal, quedando demostrado en los resultados de ambos estudios ya que a pesar de ser utilizada por dos vías de administración distintas, en dos procedimientos quirúrgicos diferentes, se obtuvieron resultados comparables, queda abierta la interrogante sobre cuál de las dos vías de administración es más efectiva en el control del dolor agudo postoperatorio en cirugía abdominal o cirugía ortopédica.

Shariat Moharari R et al ⁽²⁶⁾ y Mohammad et al ⁽²⁷⁾, coinciden con el resultado de esta investigación, ya que ellos demostraron la eficacia de la infiltración de bupivacaína más ketamina y ketamina más tramadol en el sitio de la incisión quirúrgica y tracto de manipulación en la ureterolitotomía, como componente clave en el contexto de analgesia multimodal para pacientes renales, reduciendo el dolor postoperatorio y demostrando así que la infiltración subcutánea de ketamina produce mejor analgesia y un efecto ahorrador de opioides durante las primeras 24 horas, efecto también observado en este trabajo.

Calidad de analgesia cuando se utiliza anestesia regional más anestesia local infiltrativa, es una de las grandes dudas cuando se plantea el abanico de opciones dentro de la analgesia multimodal, en nuestro estudio todos los pacientes recibieron como técnica anestésica, anestesia general balanceada, por lo cual este es uno de los aspectos que no se pueden describir con claridad; los estudios reportan el éxito del uso de la ketamina como coadyuvante a los anestésicos locales en el plano subcutáneo después de la incisión para una cesárea segmentaria, intervención en la cual se utiliza una técnica conductiva subaracnoidea, como el realizado por Behaen K et al ⁽²²⁾, este debería ser uno de los puntos a profundizar en siguientes ensayos clínicos.

Safavi M et al, realizaron un trabajo en el cual comparan el uso de dos dosis de ketamina (1 mg/kg y 2mg/Kg) en infiltración subcutánea, 1mg/Kg EV y una infiltración placebo con solución salina (20 ml) para analgesia postoperatoria posterior a colecistectomía abierta, demostrando que la dosis de 2mg/kg vía SC y 1 mg/kg vía EV, administradas aproximadamente 15 minutos antes de la incisión quirúrgica, proporciona una analgesia complementaria durante 24 horas después de concluido el acto quirúrgico, pese que en nuestro estudio se usaron dosis menores

de ketamina en infiltración local es válido recalcar que fue utilizado como coadyuvante a un anestésico local y no como fármaco único ⁽¹⁶⁾. En este estudio se midieron parámetros hemodinámicos (PAD, PAS, FC, SO₂), sin encontrar cambios significativos durante la cirugía ni el postoperatorio inmediato en los 4 grupos estudiados. Escala de satisfacción fue evaluada en su estudio obteniendo resultados comparables con nuestra investigación. Safavi incluyó en su estudio una escala de sedación, nosotros no incluimos este parámetro en nuestro instrumento de evaluación.

Honarmand A et al ⁽¹⁷⁾, en su estudio comparativo de bajas dosis de ketamina (0.5 mg/kg) por vía subcutánea y endovenosa pre-incisional en pacientes sometidos a apendicectomía abierta evalúa mediante EVA el dolor en el postoperatorio inmediato, demostrando que a la 6ta hora del postoperatorio los pacientes que recibieron ketamina vía subcutánea no referían dolor o referían dolor leve, resultados que concuerdan con esta investigación en la cual ha dicho tiempo de valoración presentaron un EVA menor a tres puntos. Los autores de este trabajo concluyeron que la analgesia EV con ketamina proporcionó analgesia de mayor duración, hasta 24 horas posteriores a la cirugía a la misma dosis que se utilizó vía subcutánea, por tratarse de cirugía de emergencia no utilizaron premedicación, ni esquema de analgesia fijo; nosotros no utilizamos ketamina EV, pero si un esquema de analgesia multimodal fijo, e igualmente la analgesia fue eficaz hasta las 24 horas. Parámetros hemodinámicos fueron evaluados en este ensayo tanto en el transoperatorio, como en el postoperatorio inmediato, sin diferencias significativas; el volumen utilizado en su trabajo fue de 3 ml, lo cual está acorde con el tamaño de la incisión quirúrgica necesaria para esta cirugía; en nuestro estudio se utilizó 10 ml.

Igualmente evaluaron nivel de sedación de los pacientes en el postoperatorio inmediato.

Si bien es cierto que muchos estudios confirman que la ketamina para anestesia local infiltrativa tiene efectos beneficiosos en el dolor agudo postoperatorio, hay por su partes ciertas investigaciones en las cuales se ha verificado prolongación de los efectos de los anestésicos locales, por la ketamina. Uno de ellos, el de Tverskoy ⁽²⁹⁾ et al, demuestra que la infiltración de ketamina (12 mg) prolonga el efecto anestésico (de 3,5 a 6 horas) y analgésico (de 4 a 7 horas) de la bupivacaína, además evidencian un efecto anestésico posterior a la infiltración de ketamina de 10 a 20 minutos. Los autores discuten el hecho de que este aumento en los efectos anestésicos y analgésicos de la bupivacaína inducidos por la ketamina no pueden ser explicados por una acción central y más bien corresponden a una acción de origen periférico, concordando con los resultados de esta investigación en los cuales se observó una potenciación del efecto del anestésico local debido al uso de este antagonista de los receptores NMDA, otorgando de esta manera mayor tiempo de analgesia a la población estudiada.

Los resultados de nuestro estudio indican que el aumento del efecto de la bupivacaína mediada por acción periférica de la ketamina, puede deberse dentro de muchas teorías a los siguientes factores responsables: 1) El uso de dosis bajas de ketamina administradas en un tejido poco vascularizado como es el subcutáneo, lo cual dificultaría la absorción a la vía sistémica. 2) La acción anestésica de la ketamina, demostrado en trabajos anteriores, lo que podría generar un efecto de potencia o adición con la bupivacaína. 3) Un posible efecto antinociceptivo derivado del bloqueo de los receptores NMDA en los nervios aferentes primarios de la piel,

que disminuye la percepción del estímulo nociceptivo, inhibiendo los impulsos de la primera neurona de la vía del dolor ⁽³⁰⁻³²⁾.

La ketamina inhibe la re-captación de catecolaminas, lo cual produce aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial, nosotros a pesar de que utilizamos Ketamina en anestesia local infiltrativa, no podemos descartar la posibilidad de absorción a la vía sistémica. Muchos de los autores que han realizado trabajos con anestesia local infiltrativa con anestésicos locales más ketamina no han realizado reporte sobre variación de variables hemodinámicas. Safavi M et al ⁽¹⁶⁾, reportó la medición de estas variables sin cambios significativos durante la cirugía ni el postoperatorio inmediato. En nuestro estudio se hizo el registro de las variables hemodinámicas solo en el postoperatorio, pero no podemos realizar comparación con otros trabajos con ALI. Sin embargo si pudimos observar que los valores que se encontraban fuera del límite esperado para pacientes en postoperatorio inmediato, se correlacionan con puntajes altos en EVA en los pacientes del grupo **B**, por lo cual no es una variación atribuible al uso de Ketamina por vía periférica (Tabla 6).

Observamos que entre los efectos adversos sistémicos presentados con la mezcla bupivacaína-ketamina, náuseas y vómitos postoperatorio se registró en 1 paciente (3.3%), los cuales se correlaciona con los resultados de Tan, P. et al ⁽¹⁸⁾, en los que se describe la aparición de estos aún con el uso periférico (intradérmico, subcutáneo, tópico) de ketamina a dosis subanestésicas. La posible explicación de estos fue establecida, al menos en uno de los estudios revisados, a la absorción errática de la ketamina ⁽²³⁾. En nuestro estudio, no hubo una correlación lineal entre la presencia de hematomas y la incidencia de náuseas y vómitos, que indicaran una absorción errática perivascular. No obstante estos síntomas, son sin duda alguna,

manifestación de una acción de origen central de la ketamina, por lo que se plantea la posibilidad de que, además del efecto periférico anteriormente explicado, aunado exista un efecto central de la droga que no podemos excluir. Sin descartar la posibilidad que el paciente sea susceptible de presentar esta complicación, independientemente de la técnica analgésica recibida. Recordemos que en nuestro estudio no realizamos mediciones de las concentraciones plasmáticas de ketamina.

Al evaluar el momento de la primera solicitud de analgesia suplementaria se encontró que la administración preventiva con infiltración de la zona quirúrgica con bupivacaína más ketamina prolongó el tiempo de solicitud de la primera dosis de analgesia suplementaria, 3 horas en los pacientes del grupo **KB** (6.7%), frente a 2 horas en el grupo **B** (13,3%) , tomando en cuenta que la mayoría de los estudios que reportan alta incidencia de dolor postoperatorio moderado a severo en el postoperatorio inmediato los pacientes ameritan analgesia de rescate en un 70%⁽³⁰⁾ , antes de las primeras dos horas después de finalizada la cirugía; partiendo de esta casuística, el esquema analgésico planteado parece ser adecuado para el tipo de cirugía realizada.

El consumo de opioides en el presente estudio no fue significativo ni clínica ni estadísticamente, los pacientes que ameritaron rescate analgésico en ambos grupos fueron pocos y la dosis igualmente menor a las descritas en investigaciones anteriores con ALI⁽²⁴⁻²⁶⁾ .

La satisfacción es un aspecto multidimensional en la que debe considerarse el resultado del balance entre las expectativas del paciente y la asistencia recibida. En un estudio realizado en 250 pacientes⁽³⁷⁾ , se demostró que la satisfacción con el tratamiento se correlacionó positivamente con la satisfacción con el equipo sanitario,

incluso a pesar de que persistiese el dolor, resultado congruente con otros autores ⁽³⁸⁾. En un trabajo prospectivo, realizado en pacientes postquirúrgicos ⁽³⁹⁾, se analizaron factores como el interés del equipo médico por su dolor, la frecuencia de episodios de dolor irruptivo, la edad, la protocolización del tratamiento del dolor, el tipo de cirugía (mayor/menor) y la intensidad del dolor. De todos estos factores, fue este último el que presentó una menor correlación con el grado de satisfacción.

Los pacientes participantes del estudio tanto del grupo **K** y **KB**, manifestaron estar muy satisfechos y satisfechos en un 90% con la técnica analgésica recibida. La escala de satisfacción es uno de los requisitos fundamentales en los nuevos estudios sobre esquemas de analgesia postoperatoria, esto habla a favor de la buena disposición de los pacientes a recibir nuevas técnicas analgésicas que mejoren su bienestar y disminuyan su estancia hospitalaria ⁽²⁷⁻³⁰⁾.

El uso preoperatorio de un esquema de analgésicos endovenosos adecuado, que incluya el uso de infiltración subcutánea de bupivacaína más ketamina previo a la realización de la incisión quirúrgica y una vez finalizada la cirugía, acompañado de vigilancia del dolor según escala visual análoga, demostró ser una propuesta de analgesia multimodal eficaz en la reducción de la severidad del dolor, prolongó el tiempo hasta la primera necesidad de analgesia de rescate y disminuyó los requerimientos de opioides dentro de las 24 horas posteriores a cirugías de la mano. La incidencia de efectos secundarios fue baja en nuestro estudio.

Futuras investigaciones pueden realizarse comparando calidad analgésica en el postoperatorio inmediato de los pacientes que reciben anestesia regional como técnica anestésica única, asociado al uso de ALI con otros coadyuvantes pre y postincisional en la herida quirúrgica.

Se deben optimizar los protocolos de manejo del dolor agudo postoperatorio en nuestras instituciones, definiendo los beneficios y las especificidades de los métodos y fármacos, para obtener el máximo beneficio con la presencia de mínimos eventos adversos.

La administración de bupivacaína 0.25% mas ketamina 15 mg por vía subcutánea de manera pre y postincisional, demostró ser eficaz en reducir la severidad del dolor agudo postoperatorio y requerimientos de opioides dentro de las 24 horas posteriores en cirugías de la mano, el grado de satisfacción de los pacientes con la analgesia recibida fue satisfactorio.

REFERENCIAS:

1. Tortorici B Víctor., Bolívar M Marcos., Navas E Trina., Rivero V Eloymar. Editores. I Guía de práctica clínica para el tratamiento del dolor postoperatorio. Caracas: Asociación Venezolana para el estudio del dolor; 2011.
2. Rocha C Ana., Campos K Durval., Lemoniaca Lino., Carvalho Lidia., Moreira de B Guilherme., Santos G João, et al. Dolor: Aspectos Actuales de la Sensibilización Periférica y Central. Rev Bras Anesthesiol 2007; Vol. 57 No 1: 53-59.
3. Priya V, Divatia JV, Sareen R, Upadhye S. Efficacy of intravenous ketoprofen for pre-emptive analgesia. J Post Grad Med 2002; 48:109–12.
4. Guevara, U. Mecanismos neurobiológicos de la nocicepcion y antinocicepcion. Rev Mex Anesthesiol. 2007. Volumen 27, Suplemento 1, 2004: S133-135.
5. Coates KM, Flood P. Ketamine and its preservative, benzethonium chloride, both inhibit human recombinant α -7 and α -4 α -2 neuronal nicotinic acetylcholine receptors in *Xenopus* oocytes. Br J Pharmacol 2001; 134:18:223-8.
6. Hernández, ML. Manejo del dolor postoperatorio: Experiencia terapéutica en Unidad de Terapia Quirúrgica Central del Hospital General de México.2008. Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio: S246-S251.
7. Gallardo J. Manual de anestesia regional. I Ed. Editorial Mediterráneo, Santiago Chile. 2006, pp 40-44.
8. Spacek, A. Modern concepts of acute and chronic pain management. Biomedicine. ELSEIVER 2006.
9. Dolor agudo postoperatorio. Protocolo y recomendaciones. Hospital Donostia, Madrid.2011; 5-15.

10. Gallardo J. El dolor postoperatorio: Pasado, Presente y Futuro. Artículo de Revisión. *Rev Chil Anest.* 2010; 39: 69-75.
11. González de M, N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev Soc Esp Dolor* 2006; 12:112-118.
12. Remerand F, Le Tendre C, Baud A, et al. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blinded study. *Anesth Analg* 2009; 109:1963-71.
13. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009; 109:1645-50.
14. Niesters M, Khalili-Mahani N, Martini C, et al. Effect of subanesthetic ketamine on intrinsic functional brain connectivity: a placebo-controlled functional magnetic resonance imaging study in healthy male volunteers. *Anesthesiology* 2012; 117:868–877.
15. Aghamohammadi, D. Hosseinzadeh, H. Eidy, M. Mohammadzadeh, V. Abolghasemi F, MB, et al. Multimodal Preincisional Premedication to Prevent Acute Pain After Cholecystectomy. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 2012, 4(3), 65-68.
16. Safavi M, Honarmand A, Nematollahy Z. Pre-incisional analgesia with intravenous or subcutaneous infiltration of ketamine reduces post-operative pain in patients after open cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Med.* 2011; 12 (9):1418–26.
17. Honarmand A, Safavi M, Karaky H. Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy. *Journal of Pain Research* 2012;5 1–6.
18. Tan PH, Cheng JT, Kuo CH, Tseng FJ, Chung HC, Wu JI, Hsiao HT and Yang LC. Preincisional subcutaneous infiltration of ketamine suppresses postoperative pain after circumcision surgery. *Clin. J. Pain* (2007) 23:214–8.
19. Trotter TN, Hayes-Gregson P, Robinson S, Cole L, Coley S, Fell D. Wound infiltration of local anaesthetic after lower segment caesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46(5):404–7.
20. Kumar Das A, Wig J, Dhaliwal L. Preincisional local infiltration of bupivacaine and a mixture of bupivacaine and morphine for pain following lower segment

cesarean section (a comparative evaluation). *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 1999; 15:317–20.

21. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Local anaesthetic wound infiltration and abdominal nerves block during caesarean section for postoperative pain relief. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD006954. DOI: 10.1002/14651858.CD006954.pub2.

22. Behaeen K, Soltanzadeh M, Nesioonpour S, Ebadi A, Olapour A, Aslani SM. Analgesic effect of low dose subcutaneous ketamine administration before and after cesarean section. *Iran Red Crescent Med J.* 2014; 16 (3):e15506. doi:10.5812/ircmj.15506. [PubMed: 24829783].

23. Kazemeini, A. Mojgan, R. Mohammad, SF. Kamal, F. Seyedeh, AM. Mohammad F. Hamid, G, et al. The Effect of Local Injections of Bupivacaine Plus Ketamine, Bupivacaine Alone, and Placebo on Reducing Postoperative Anal Fistula Pain: A Randomized Clinical Trial. Hindawi Publishing Corporation the Scientific World Journal Volume 2014, Article ID 424152.

24. Kadic, L. Niesten, E. Heijnen, I. Hofmans, F. Wilder-Smith, O. Driessen, JJ. Malefijt, MC, et al. El efecto de la adición de la pregabalina y s-ketamina a la infiltración local para analgesia y su resultado en la función de la rodilla después de la artroplastia total de rodilla. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2012; 63 (3): 111-4.

25. Sonbaty MI, Abo el Dahab H, Mostafa A and Abo Shanab O. Preemptive peritonsillar ketamine infiltration: postoperative analgesic efficacy versus meperidine. *Middle East J. Anesthesiol.* (2011) 21:43–51.

26. Shariat Moharari R et al. Analgesic Efficacy of Nephrostomy Tract infiltration of Bupivacaine and Ketamine after Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy: A Prospective Randomized Trial. *IJPR* (2016), 15 (2): 619-626.

27. Mohammad R, Marzieh Navardi, Reza S, Pejman P, Narjes K, Farhad E, and Farsad Imani. Combined Ketamine-Tramadol Subcutaneous Wound Infiltration for Multimodal Postoperative Analgesia: A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial after Renal Surgery. *Anesth Pain Med* 2016 October; 6(5):e37778.

28. Zeidan H, Kassem R, Nahleh N, Maaliki H, El-khatib M, Struys M, et al. Intraarticular Tramadol-Bupivacaine Combination Prolongs the duration of postoperative analgesia after outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg.* 2010; 111 (1): 234-7.

29. Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anest Analg* 2014; 70:29-35.
30. Martínez-Vísbal AL, Rodríguez-Betancourt NT. Dolor postoperatorio: enfoque procedimiento - específico. *Rev Cienc Biomed.*2012;3(2):360-72.
31. Mugabure B., Tranque B., González S., Adrián G. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2007; 54: 29-40.
32. Ribera, H. La transición de dolor agudo postoperatorio a crónico: ¿qué sabemos? *Rev Soc Esp Dolor* 2012; 19(4): 197-208.
33. Katz, J. Seltzr Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Rev Neurother* 2009. 9(5), 723-744.
34. Practice guidelines for acute pain management in the perioperatorive setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologist. Task Force on acute pain management. *Anesthesiology.* 2012 Feb; 116(2): 248-73.
35. Muñoz, JM. Manual de Dolor agudo postoperatorio. Hospital Universitario La Paz. Madrid.2010.
36. Ballantyne, J. Managing Acute Pain in the Developing World. *Pain Clinical Updates.* Vol. XIX, Issue 3. IASP, Junio 2011.
37. Ovalle, S. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva. Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 18: 91-97, 2011.
38. Santos GC, Magalhaes G, Lopes F, Pinho T, Santiago R. Assessment of postoperative pain and hospital discharge after inguinal and iliohypogastric nerve block for inguinal hernia repair under spinal anesthesia: a prospective study. *Rev Assoc Med Bras.* 2011. Vol 57 N 5.
39. Christopher, L. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377: 2215–25.
40. Andreas K, Nilesh B, P. Guía para el manejo del dolor en condiciones de bajos recursos. Asociación Internacional para el Estudio del dolor. WASHINGTON, D.C; IASP. 2010.

41. Joshi G, Babatunde O. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiology Clin N Am* 2005; 23:21-36.
42. Munir M, Enany N, Zhang J-M. Nonopioid analgesics. *Med Clin N Am* 2007; 91:97-111.
43. Cohen MJ, Schechter WP. Perioperative pain control: A strategy for management. *Surg Clin N Am* 2005; 85:1243-1257.
44. Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. *Anesthesiology Clin N Am* 2005; 23:185-202.
45. Strassels SA, Mcnicol E, Suleman R. Postoperative pain management: A practical review, part 1. *Am J Health-Syst Pharm*. Vol 62 Sep 15, 2005.
46. Du J, Koltzenburg M, Carlton SM. Glutamate-induced excitation and sensitization of nociceptors in rat glabrous skin. *Pain* 2001; 89:187–98.
47. López M JM, Sánchez BC. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 1: 45-65; 2007.
48. Kumar V, Mdzinnaishvili A, Kievert C, et al. NMDA Receptor-Antagonist Properties of Hyperforin, a constituent of St. John's Wort. *J Pharmacol Sci* 2006. Aug 26.
49. Vranken JH, Dijkgraaf MG, Kruis MR, van Dasselaar NT, van der Vegt MH. Iontophoretic administration of S (+)-ketamine in patients with intractable central pain: A placebo-controlled trial. *Pain* 2005 Nov; 118(1-2):224-31. Epub 2005 Oct 3.
50. Mercadante S, Arcuri E, Ferrera P, Villari P, Mangione S. Alternative Treatments of breakthrough Pain in Patients Receiving Spinal Analgesics for Cancer Pain. *J Pain Symptom Manage*. 2005 Nov; 30(5):485-491.
51. Joshi GP. Current concepts in postoperative pain management. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: xiii-xiv.
52. Howland RH. Ketamin for the treatment of depression. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2013; 51:11–4.

53. Zohar E, Luban I, Zunser I, Shapiro A, Jedeikin R, Fredman B. Patient-controlled bupivacaine wound instillation following cesarean section: the lack of efficacy of adjuvant ketamine. *Journal of Clinical Anesthesia* 2002; 14:505–11.
54. Hocking G, Cousins MJ. Ketamine in chronic pain management: An evidence-based review. *Anesth Analg* 2003; 97: 1730-9.
55. Rabben T, Skjelbred P, Oye I. Prolonged analgesic effect of ketamina, an N-Methyl-D-Aspartate receptor inhibitor, in patients with chronic pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289.
56. Correll GE, Maleki J, Gracely EJ, et al. Subanesthetic ketamine infusion therapy: a retrospective analysis of a novel therapeutic a to complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2004 Sep; 5(3):263-75.
57. Carr D, Goudas LC, Denman WT, Brookoff D, Staats PS, Brennen L, et al. Safety and efficacy of intranasal ketamine for the treatment of breakthrough pain in patients with chronic pain: a randomized, double blind, placebo-controlled, crossover study. *Pain* 2004; 108:17-27.
58. Coates KM, Flood P. Ketamine and its preservative, benzethonium chloride, both inhibit human recombinant α -7 and α -4 α -2 neuronal nicotinic acetylcholine receptors in *Xenopus* oocytes. *Br J Pharmacol* 2001; 134:18:223-8.
59. Flood P, Krasowski M. Ketamine: a general anaesthetic that does not potentiate GABA-a receptors. *Anesth Analg* 2000; 90:408-12.
60. Kinkelin I, Brocker E-B, Koltzenburg M, Carlton SM: Localization of ionotropic glutamate receptors in peripheral axons of human skin. *Neurosci Lett* 2000; 283:149-52.
61. Keast JR, Stephensen TM. Glutamate and aspartate immunoreactivity in dorsal root ganglion cells supplying visceral and somatic targets and evidence for peripheral axonal transport. *J Comp Neurol* 2000; 424:577-87.
62. Raeder J, Stenseth L. Ketamine: A new look at an old drug. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000; 13:463-68.

63. Didem D, Celebi N, Gaye E, Varol C, et al. The efficacy of intravenous or peritonsillar infiltration of ketamine for postoperative pain relief in children following adenotonsillectomy *Pediatric Anesthesia* 2007; 17(3):263-69.

64. Poyhia R, Vainio A. Topically Administered Ketamine Reduces Capsaicin-Evoked Mechanical Hyperalgesia. *Clin J Pain* 2006; 22(1):32-36.

ANEXOS:

ANEXO 1:

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación.

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación una clara explicación de la naturaleza del mismo previo ingreso a acto quirúrgico, así como de su rol en ella como participantes. La presente investigación es conducida por Dra. Laura Mayo N y Dra. Yohanna Camacho M, de la Universidad Central de Venezuela. La meta de este estudio es: Evaluar la presencia de dolor agudo postoperatorio con el uso de Ketamina dosis única en infiltración de herida quirúrgica en pacientes sometidos a cirugías de miembros superiores en el Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño. Esta investigación incluirá una única inyección en su brazo mientras se encuentre bajo anestesia, cuando este dormirá el área intervenida de forma que no sienta ningún dolor cuando se realice el procedimiento, así como 4 visitas de seguimiento en su habitación de hospitalización donde se le preguntara el grado de satisfacción con el procedimiento durante 24 horas. Puede experimentar hinchazón temporal donde la inyección penetre la piel. Si encontramos que la medicina que se está usando no tiene el efecto deseado, o no tiene el alcance que deseáramos, usaremos lo que se denomina una "medicina rescate". La medicina que usaremos se denomina Morfina y se ha probado que controla el dolor. Si usted halla que el fármaco que estamos probando no detiene su dolor y resulta muy incómodo para usted, podemos usar la medicina rescate para que este bien. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista. Esto tomará aproximadamente 5 minutos de su tiempo en cada visita. Lo que conversemos durante estas sesiones se escribirá en un instrumento diseñado para tal fin, de modo que el investigador pueda transcribir después las ideas que usted haya expresado. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del

proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas. Desde ya le agradecemos su participación. Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por Dra. Laura Mayo N y Dra. Yohanna Camacho M. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es evaluar la presencia de dolor agudo postoperatorio con el uso de Ketamina dosis única en infiltración de herida quirúrgica. Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente 5 minutos en cada visita.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. Tengo derecho a la revocación de este consentimiento y sus efectos, incluida la posibilidad de la destrucción o de la anonimización de la muestra y de que tales efectos no se extenderán a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a Dra. Yohanna Camacho M al teléfono 04142768110 o Dra. Laura Mayo N al teléfono 04146322830. Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a Dra. Laura Mayo N o Dra. Yohanna Camacho M a los teléfonos anteriormente mencionados.

Nombre del Participante/Paciente.

Firma del Participante.

Fecha.

(En letras de imprenta).

Datos de los investigadores responsables:

Responsables: Dra. Laura Mayo N. /Dra. Yohanna A Camacho M.

Cargo: Médicos Residentes Anestesiología.

Centro: Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño.

Unidad: Servicio de Anestesiología. Piso 4.

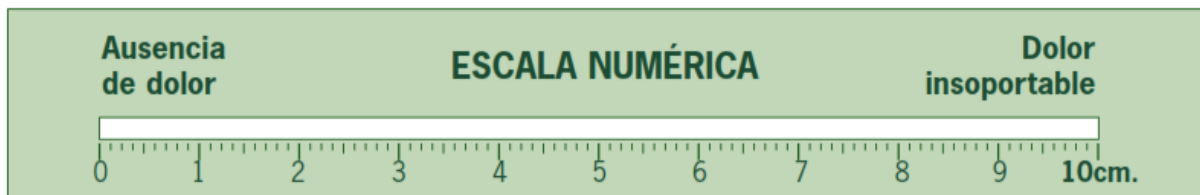
Teléfonos: 04142768110/04146322830.

ANEXO 2:

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

| Edad | Sexo | Peso | Talla | IMC | ASA | Cirugía | Inicio | Final | Duración |
|------|------|------|-------|-----|-----|---------|--------|-------|----------|
| | | | | | | | | | |

Evaluación de Dolor.



| UCPA | FC | FR | PANI | PAM | SO ₂ | EVA | EA | | Rescate |
|------|----|----|------|-----|-----------------|-----|----|---|---------|
| | | | | | | | L | S | |
| | | | | | | | | | |

| 2 horas | FC | FR | PANI | PAM | SO ₂ | EVA | EA | | Rescate |
|---------|----|----|------|-----|-----------------|-----|----|---|---------|
| | | | | | | | L | S | |
| | | | | | | | | | |

| 6 horas | FC | FR | PANI | PAM | SO ₂ | EVA | EA | | Rescate |
|---------|----|----|------|-----|-----------------|-----|----|---|---------|
| | | | | | | | L | S | |
| | | | | | | | | | |

| 24horas | FC | FR | PANI | PAM | SO ₂ | EVA | EA | | Rescate |
|---------|----|----|------|-----|-----------------|-----|----|---|---------|
| | | | | | | | L | S | |
| | | | | | | | | | |

Efectos adversos:

0 horas.
2 horas.
6 horas.
24 horas.

Requerimientos de Analgesia de rescate.

0 horas.
2 horas.
6 horas.
24 horas.

Escala de satisfacción:

| Muy insatisfecho | Insatisfecho | Satisfecho | Muy satisfecho |
|------------------|--------------|------------|----------------|
| | | | |

ANEXO 3:**Tabla 1.**

Características clínicas y epidemiológicas según grupos. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| Variables | Grupo B | | Grupo KB | |
|----------------|------------|-------|------------|-------|
| n | 30 | | 30 | |
| Edad (años)(*) | 38 ± 9 | | 37 ± 11 | |
| IMC (*) | 25,6 ± 1,8 | | 24,5 ± 1,5 | |
| Duración (min) | 60 ± 19 | | 55 ± 16 | |
| Sexo | | | | |
| Masculino | 16 | 53,3% | 24 | 80,0% |
| Femenino | 14 | 46,7% | 6 | 20,0% |
| ASA | | | | |
| I | 21 | 70,0% | 24 | 80,0% |
| II | 9 | 30,0% | 6 | 20,0% |

Edad: p = 0,852

IMC: p = 0,090

Duración: p = 0,334

Sexo: p = 0,088

ASA: p = 0,371

(*) media ± desviación estándar

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 2.
Procedimientos a los cuales fueron sometidos los pacientes del estudio.
Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel
Pérez Carreño” 2016.

| Cirugía realizada | Grupo B | Grupo KB |
|--------------------------------|----------------|-----------------|
| Parálisis radial alta | n=4(13.3%) | n=6 (20%) |
| Cura operatoria pseudoartrosis | n=11 (36.7%) | n=5 (16.7%) |
| Injerto tendinoso | n=7(23.3%) | n=5(16.7%) |
| Rizartrosis pulgar izquierdo | n=2(6.7%) | n=4(13.3%) |
| Transferencia nerviosa | n=3(10%) | n=1(3.3%) |
| Otras | n=3(10%) | n=9 (30%) |

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 3.
Variación del dolor según grupos. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| EVA | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | |
|-----------------|-----------------------------|----------|------------------------------|----------|
| | n | % | n | % |
| UCPA | | | | |
| Sin dolor | 0 | 0,0 | 16 | 53,3 |
| Leve | 28 | 93,3 | 12 | 40,0 |
| Moderado | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 |
| Intenso | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 2 horas | | | | |
| Sin dolor | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Leve | 21 | 70,0 | 25 | 83,3 |
| Moderado | 8 | 26,7 | 5 | 16,7 |
| Intenso | 1 | 3,3 | 0 | 0,0 |
| 4 horas | | | | |
| Sin dolor | 0 | 0,0 | 3 | 10,0 |
| Leve | 23 | 76,7 | 20 | 66,6 |
| Moderado | 7 | 23,3 | 7 | 23,3 |
| Intenso | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 6 horas | | | | |
| Sin dolor | 0 | 0,0 | 30 | 100,0 |
| Leve | 27 | 90,0 | 0 | 0 |
| Moderado | 3 | 10,0 | 0 | 0,0 |
| Intenso | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 24 horas | | | | |
| Sin dolor | 30 | 100,0 | 30 | 100,0 |
| Leve | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Moderado | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Intenso | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

UCPA: p = 0,001

2 horas: p = 0,411

4 horas: p = 0,260

6 horas: p = 0,236

24 horas: p = n/a

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 4.
Efectos adversos según grupos. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| Efectos adversos | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | |
|------------------|---------------------|-------|----------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| UCPA | | | | |
| Si | 5 | 16,7 | 3 | 10 |
| No | 25 | 83,3 | 27 | 90 |
| 2 horas | | | | |
| Si | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| No | 30 | 100,0 | 30 | 100,0 |
| 4 horas | | | | |
| Si | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| No | 30 | 100,0 | 30 | 100,0 |
| 6 horas | | | | |
| Si | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| No | 30 | 100,0 | 30 | 100,0 |
| 24 horas | | | | |
| Si | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| No | 30 | 100,0 | 30 | 100,0 |

UCPA: p = 0,704

2 horas: p = n/a

4 horas: p = n/a

6 horas: p = n/a

24 horas: p = n/a

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 5.
Eventos adversos intraoperatorios y postoperatorios observados posterior a la administración de anestesia local infiltrativa. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| Efectos adversos | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | |
|---|---------------------|-----|----------------------|-----|
| | n | % | n | % |
| UCPA | | | | |
| Náuseas y vómitos | 0 | 0 | 1 | 3,3 |
| Eritema local* | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 |
| Aumento de volumen del área infiltrada* | 2 | 6,7 | 1 | 3,3 |
| Hematoma* | 1 | 3,3 | 0 | 0 |

***Efectos adversos reportados por el cirujano del caso.**

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 6.
Variación de la frecuencia cardíaca según grupos. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| Frecuencia cardíaca | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | | p |
|---------------------|---------------------|----|----------------------|----|--------------|
| | Media | DE | Media | DE | |
| UCPA | 77 | 12 | 67 | 7 | 0,001 |
| 2 horas | 75 | 9 | 74 | 7 | 0,658 |
| 4 horas | 73 | 8 | 73 | 6 | 0,825 |
| 6 horas | 70 | 7 | 70 | 7 | 0,970 |
| 24 horas | 76 | 9 | 72 | 7 | 0,044 |

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 7.
Variación de la presión arterial sistólica según grupos. Bupivacaína (B),
Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”,
2016.

| PAS | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | | p |
|----------|---------------------|----|----------------------|----|-------|
| | Media | DE | Media | DE | |
| UCPA | 116 | 18 | 109 | 12 | 0,073 |
| 2 horas | 109 | 8 | 112 | 7 | 0,185 |
| 4 horas | 113 | 7 | 113 | 8 | 0,642 |
| 6 horas | 109 | 7 | 112 | 7 | 0,127 |
| 24 horas | 114 | 9 | 117 | 13 | 0,337 |

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 8.
Variación de la presión arterial diastólica según grupos. Bupivacaína (B),
Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”,
2016.

| PAD | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | | p |
|----------|---------------------|----|----------------------|----|-------|
| | Media | DE | Media | DE | |
| UCPA | 71 | 9 | 68 | 9 | 0,206 |
| 2 horas | 76 | 6 | 74 | 9 | 0,412 |
| 4 horas | 75 | 10 | 73 | 8 | 0,216 |
| 6 horas | 73 | 7 | 72 | 7 | 0,642 |
| 24 horas | 74 | 8 | 71 | 8 | 0,183 |

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 9.
Variación de la Presión arterial media según grupos. Bupivacaína (B),
Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”,
2016.

| PAM | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | | p |
|------------|-----------------------------|-----------|------------------------------|-----------|--------------|
| | Media | DE | Media | DE | |
| UCPA | 84 | 9 | 81 | 9 | 0,003 |
| 2 horas | 87 | 6 | 85 | 9 | 0,002 |
| 4 horas | 86 | 10 | 85 | 8 | 0,004 |
| 6 horas | 85 | 7 | 84 | 7 | 0,003 |
| 24 horas | 87 | 8 | 84 | 8 | 0,001 |

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 10.
Rescate analgésico según intensidad del dolor. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”.

| Rescate | Grupo B (n = 30) | | Grupo KB (n = 30) | |
|----------|---------------------|-------|----------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| UCPA | | | | |
| Si | 2 | 6,7 | 0 | 0 |
| No | 28 | 93,3 | 30 | 100 |
| 2 horas | | | | |
| Si | 4 | 13,3 | 2 | 6,7 |
| No | 26 | 86,7 | 28 | 93,3 |
| 4 horas | | | | |
| Si | 4 | 13,3 | 3 | 10,0 |
| No | 26 | 86,7 | 27 | 90,0 |
| 6 horas | | | | |
| Si | 2 | 6,7 | 0 | 0,0 |
| No | 28 | 93,3 | 30 | 100,0 |
| 24 horas | | | | |
| Si | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| No | 30 | 100,0 | 30 | 100,0 |

UCPA: p = 0,472

2 horas: p = 0,667

4 horas: p = 1,000

6 horas: p = 0,472

24 horas: p = n/a

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 11.

Primer rescate analgésico, numero de dosis administradas y cantidad en mg recibida. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| Rescate analgésico | Grupo B | Grupo KB | p |
|--|-----------------------|------------------------|---------------|
| Tiempo de administración del primer rescate analgésico (minutos) | 524.76+-375.43 | 820.60+-456.349 | 0.0056 |
| Número total de dosis analgésicas de rescate en 24 horas (n) | 1.64+-0.90 | 1.28+-0.84 | 0.126 |
| Dosis total de analgesia de rescate en 24 horas (mg) | 4 mg | 2 mg | 0.230 |

Fuente: Datos de la investigación.

Tabla 12.

Grado de satisfacción con el esquema de analgesia recibido. Bupivacaína (B), Ketamina más Bupivacaína (KB). Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño”, 2016.

| | Grupo B n = 30 | Grupo KB n = 30 |
|------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Grado de satisfacción | | |
| Muy satisfecho | n=9(30%) | n=17 (56.66%) |
| Satisfecho | n=19(63.33%) | n=12(40%) |
| Insatisfecho | n=2(6.66%) | n=1(3.33%) |
| Muy insatisfecho | n=0(0%) | n=0(0%) |

Fuente: Datos de la investigación.