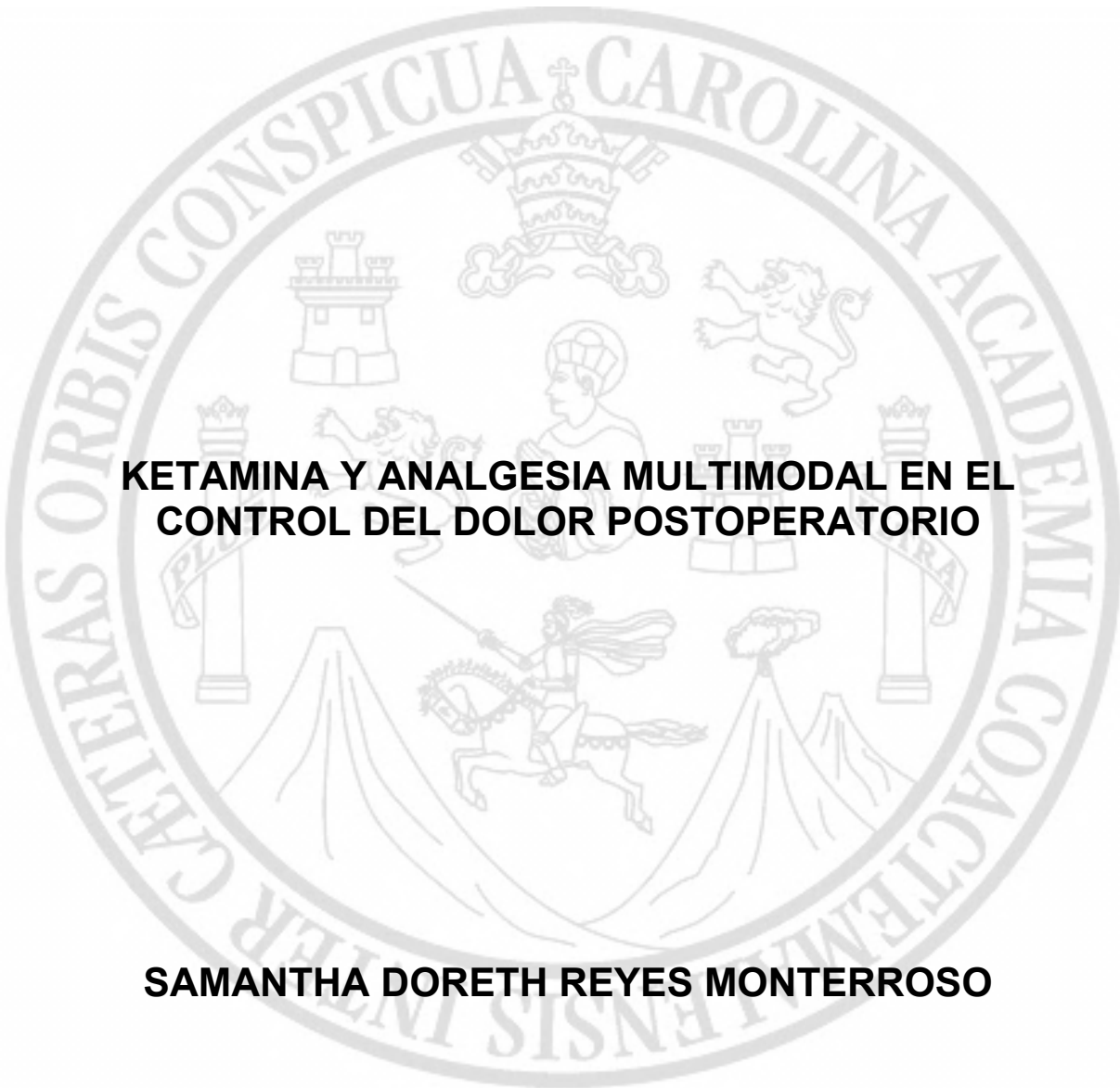


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL  
CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO**

**SAMANTHA DORETH REYES MONTERROSO**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología**

**Febrero 2022**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.006.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Samantha Doreth Reyes Monterroso

Registro Académico No.: 201030218

No. de CUI: 2113401621215

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO**

Que fue asesorado por: Dra. Leana Magdiela López Cifuentes, MSc.


Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 25 de Agosto de 2021.

  
AGOSTO 26, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/dlsr

Quetzaltenango, 22 de febrero de 2021

**Doctor**  
**Jorge Luis Martínez Popá**  
**Docente Responsable**  
**Maestría En Anestesiología**  
**Hospital Regional de Occidente**  
**Presente**

Respetable Dr. Martínez:

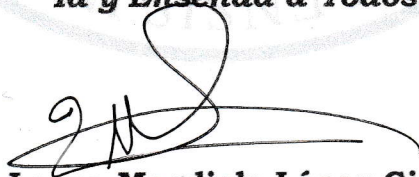
Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **SAMANTHA DORETH REYES MONTERROSO** con carne 201030218 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: **“KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO”**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Reyes Monterroso, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

**“Id y Enseñad a Todos”**



**Dra. Leana Magdiela López Cifuentes**  
**Asesora de Tesis**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Hospital Regional de Occidente**

*Dra. Leana Magdiela Lopez Cifuentes*  
*Anestesiologa*  
*Col. 11,721*

Quetzaltenango, 22 de febrero de 2021

**Doctor**  
**Jorge Luis Martínez Popá**  
**Docente Responsable**  
**Maestría En Anestesiología**  
**Hospital Regional de Occidente**  
**Presente**

Respetable Dr. Martínez:

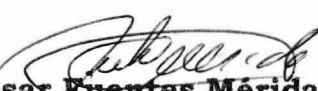
Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **SAMANTHA DORETH REYES MONTERROSO** con carne 201030218 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula: **“KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO”**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Reyes Monterroso, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

***“Id y Enseñad a Todos”***

  
**Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.**  
**Revisor de Tesis**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Hospital Regional de Occidente**

Dr. Julio César Fuentes Mérida  
MSc. Docencia Universitaria  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
Col. 2558

DICTAMEN.UdT.EEP/110-2021  
Guatemala, 13 de mayo de 2021

Doctor  
**Jorge Luis Martínez Popá, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología  
Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

Doctor Martínez Popá:

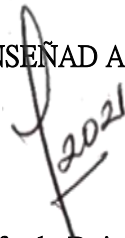
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

## SAMANTHA DORETH REYES MONTERROSO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, registro académico 201030218. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

### “KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.  
Responsable  
Unidad de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin -

## i. INDICE

No.	Contenido	Pág.
	Resumen.....	ii
	Abstract.....	iii
1	Introducción.....	01
2	Antecedentes.....	03
<b>3</b>	<b>Marco teórico</b>	
3.1	Dolor Agudo Postoperatorio.....	05
3.1.1	¿Es importante tratar el DAP? .....	05
3.1.2	Fisiología del DAP.....	06
3.1.2.1	Transducción.....	07
3.1.2.2	Transmisión.....	08
3.1.2.3	Modulación.....	09
3.1.2.4	Percepción.....	10
3.2	Evaluación del Dolor.....	10
3.3	Analgesia en el Postoperatorio.....	15
3.3.1	Analgesia Preventiva.....	15
3.3.2	Analgesia Postoperatoria.....	16
3.3.3	Analgesia Multimodal.....	17
3.3.3.1	Bases del manejo farmacológico del dolor.....	18
3.3.3.2	AINE.....	18
3.3.3.3	Opioides.....	22
3.3.3.4	Anestésicos locales.....	23
3.3.3.5	Anestésicos liposomales.....	24
3.3.3.6	Agentes adyuvantes de los anestésicos locales.....	25
3.3.4	Ketamina.....	26
3.3.4.1	Efectos secundarios de la Ketamina.....	27
3.3.4.2	Tratamiento del dolor.....	28
3.3.4.3	La ketamina y el tratamiento del dolor.....	28
<b>4</b>	<b>Marco Metodológico</b>	
4.1	Objetivos.....	31
4.1.1	Objetivo general.....	31
4.1.2	Objetivos Específico.....	31
4.2	Población de Estudio.....	32
4.3.1	Criterios de inclusión.....	32
4.3.2	Criterios de Exclusión.....	32
4.4	Instrumentos.....	33
4.5	Operacionalización de variables.....	34
4.6	Recopilación de datos.....	36
4.7	Presentación de resultados.....	38
4.8	Análisis de datos.....	51
<b>5</b>	<b>Conclusiones</b> .....	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>Propuesta</b> .....	<b>60</b>
	Bibliografía.....	61
	Anexos.....	65

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**RESUMEN**

**KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR  
POSTOPERATORIO**

Autor: Reyes Monterroso, Samantha Doreth

Departamento de Anestesiología, Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango.

Palabras clave: Dolor Postoperatorio, Ketamina, Analgesia Multimodal, EVA.

**Introducción:** Hay diferentes formas de abordar el dolor postoperatorio en la práctica clínica, siendo la forma actual más aceptada el uso de analgesia multimodal, pero existen otros fármacos como la ketamina que han sido poco considerados debido a sus efectos adversos. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la Ketamina y la Analgesia Multimodal en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica con anestesia general en el Hospital Regional de Occidente, de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019. **Métodos:** Estudio comparativo, transversal que incluyó la totalidad de pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica programados de forma electiva de octubre de 2018 a octubre de 2019 en el departamento de Anestesiología del Hospital Regional de Occidente. **Análisis estadístico:** Variables cuantitativas con medidas de tendencia central, variables cualitativas nominales con medidas de frecuencia absoluta y porcentaje, variables aleatorias no paramétricas con muestras independientes para los dos grupos. **Resultados:** Total de casos 185, siendo 89.7% femeninos y 10.3% masculinos, el grupo Ketamina logró mantenerse dentro del dolor moderado en más del 70% luego de las primeras cuatro horas postoperatorias además de una disminución marcada del uso de opioides transoperatorios. **Discusión:** El uso de Ketamina demostró ser superior al uso de Analgesia Multimodal en tres aspectos importantes, el primero es la disminución del uso de opioides transoperatorios. El segundo aspecto es derivado del primero y es que el porcentaje de reversión de opioides para la educación anestésica fue únicamente del 8%. Por último el 25% de los pacientes despertaron sin dolor alguno.

## ABSTRACT

### KETAMINE AND MULTIMODAL ANALGESIA IN POSOPERATIVE PAIN

Author: Reyes Monterroso, Samantha Doreth

Department of Anesthesiology, Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango

Key words: Posoperative Pain, Ketamine, Multimodal Analgesia, EVA

**Introduction:** there are different ways to take on posoperative pain, the most accepted way of doing it is by using multimodal analgesia, but there's also another types of drugs like ketamin that have been little less used because of their side effects. **Objective:** To determine the efficiency of Ketamine and Multimodal Analgesia in controlling posoperative pain of patients who went under laparoscopic surgery to remove the gallbladder with general anesthesia in the Hospital Regional de Occidente from september 2018 to october 2019. **Methods:** comparative transversal study, that included all patients undergoing elective laparoscopic gallbladder surgery. **Statistical Analysis:** quantitative variables with measures of central tendency, nominal qualitative variables Dico / Politómicas with measurements of absolute frequency and percentage, nonparametric random variables with independent samples for the two groups. **Results:** total cases 185, being 89.7% females and 10.3% males, ketamine group was able to be in the moderade pain in more than 70% after the first four hours of the posoperative besides a low usage of opioides transoperative. **Discusion:** the use of ketamine was superior to the use of multimodal analgeia in three important aspects, the firs is the low use of opioides transoperative. Second is the less percentage of use of naloxone being only 8%. And last, 25% of patients woke up without any pain.

## 1. INTRODUCCIÓN

El control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados peri operatorios y su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, se relacionan directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria. En la actualidad se presentan diversos retos en el campo del tratamiento del DAP, que precisarán de nuevos enfoques y nuevas alternativas terapéuticas.

Los protocolos analgésicos específicos para cada tipo de intervención quirúrgica, adaptados al contexto organizativo y de práctica clínica hospitalaria, son una garantía para individualizar los tratamientos y responder adecuadamente a las demandas analgésicas de cada paciente.

Ante la epidemia de consumo de opioides, las recomendaciones actuales se basan en minimizar la dosis de opioide postoperatorio, aplicar pautas multimodales y retirarlos precozmente cuando puedan ser sustituidos por otros analgésicos.<sup>1</sup>

En cuanto al uso de ketamina la ausencia de diferentes formas de presentación del fármaco, contrasta con la amplia variedad de indicaciones y formas de administración que se siguen en la práctica, y las múltiples indicaciones, posologías, y combinaciones con otros analgésicos de primera línea. Esta heterogeneidad es en parte causante de los pobres resultados que se obtienen en muchos de los estudios, la mayoría de ellos con un bajo nivel de evidencia científica. La creciente demanda de nuevos analgésicos y sustancias neuromoduladoras en general para el tratamiento del dolor hace necesario estandarizar el uso de los mismos así como potenciar el desarrollo de nuevas fórmulas de utilización para los fármacos clásicos.<sup>2</sup>

Con lo anteriormente expuesto, se llevó a cabo un estudio comparativo transversal entre Analgesia Multimodal y Ketamina para determinar cuál es más eficaz para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica con anestesia general en el Hospital Regional de Occidente, de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019, obteniéndose

resultados a favor al uso de Ketamina como coadyuvante durante la anestesia general y su uso como analgésico por las dosis utilizadas no se documentaron mayores efectos adversos.

El término de analgesia preventiva no es un concepto nuevo, dado que fue descrito por primera vez en 1988. El concepto (al que podríamos llamar «tratamiento antinociceptivo») sostiene que el alivio del dolor antes de la cirugía puede mejorar el manejo del dolor agudo postoperatorio, mediante la planificación de una analgesia pre-trans-operatoria, y tiene como objetivo prevenir la sensibilización del sistema nervioso central; por lo tanto, el desarrollo del dolor patológico después de una lesión tisular. Por su propia definición, se fundamenta en la prevención de un proceso alterado de las aferencias sensitivas y el impacto que tiene sobre el control del dolor agudo postoperatorio, la transición de dolor agudo a dolor crónico y la amplificación del estímulo nociceptivo agudo. Este capítulo presenta un resumen de las intervenciones de analgesia preventiva con mayor grado de evidencia en la literatura para aminorar el dolor agudo postoperatorio.<sup>3</sup>

Combinando eficazmente los principios que expone la analgesia preventiva se aplicaron los modelos tanto analgesia multimodal como ketamina a los sujetos de estudio obteniendo resultados bastante satisfactorios que servirán de pilar para nuevas investigaciones en el campo de algología, ya que actualmente no existe un estudio que abarque estos temas en el Hospital Regional de Occidente.

## 2. ANTECEDENTES

Para entender los pilares sobre los cuales se basa el esquema de analgesia en dolor agudo y crónico se debe entender primero la fisiopatología del dolor.

El dolor es un signo de enfermedad y un motivo frecuente de consulta; se clasifica en agudo o crónico, nociceptivo o neuropático, y según la velocidad de conducción en rápido o lento. Los estímulos causantes del dolor son detectados por receptores nociceptores; los cuales son identificados como fibras C y fibras Aδ. La activación del sistema neural descendente da lugar a la liberación de b endorfinas, encefalinas, dinorfinas; que alivian el dolor.<sup>4</sup>

Por otro lado se encuentra el concepto de “dolor subjetivo” que comprende la sensación percibida por los pacientes y que puede ser cuantificada gracias a la utilización de varias escalas a disposición de los trabajadores de salud para poder clasificar el dolor en leve, moderado o severo y tomar la decisión más adecuada sobre la terapéutica a utilizar.

En 1982, la Organización Mundial de la Salud (OMS), propuso un programa mundial con el objetivo de mejorar el tratamiento del dolor oncológico. Un grupo multidisciplinar de expertos internacionales, presento una guía clínica preliminar en 1984 y la versión final fue publicada en 1986. La base de esta guía clínica (no soportada por ninguna evidencia), consistía en una escalera analgésica de 3 peldaños que, dependiendo de la intensidad individual del dolor (y no de su etiología), progresa desde los analgésicos no opioides, a los opioides “débiles” y luego a los opioides potentes. La terapia paliativa oncológica y los fármacos coadyuvantes así como otros tratamientos sintomáticos podían ser integrados en cualquiera de los escalones.<sup>5</sup>

Esto sienta las bases sobre la importancia de tratar el dolor, pronto este concepto evolucionó de prestar toda la atención al dolor crónico oncológico a buscar la mejor manera de tratar el dolor agudo también, naciendo así conceptos como Analgesia Multimodal, basada en la fisiopatología del dolor, o Analgesia Preventiva, como una expresión máxima de disminuir los efectos de la injuria quirúrgica.

Con el nacimiento de organizaciones como la Sociedad Americana del Dolor, o la Sociedad Española del Dolor, conformadas por especialistas y científicos que dedican su esfuerzo en la creación de nuevas guías para el tratamiento y eliminación del dolor en cualquiera de sus formas, se abren las puertas a nuevas investigaciones que retomen el estudio de fármacos como la Ketamina, que a pesar de su uso tan variado, se encuentra limitado a unas cuantas presentaciones, y tal vez se impulse la creación de nuevas formas de dosificación para beneficiar a los pacientes con sus efectos analgésicos, antidepresivos entre otros. Ya que a las dosis adecuadas sus efectos adversos son casi nulos, o en caso de presentarse, son controlables, y poder así con evidencia científica incluirla dentro del ascensor analgésico de la OMS y dentro de los protocolos de analgesia multimodal en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO**

El dolor agudo postoperatorio (DAP) es una experiencia subjetiva y multidimensional y su manejo es complejo y precisa de un abordaje global y multidisciplinario. La American Association of Anesthesiologists (ASA) lo define como «el dolor que está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones o una combinación de ambos» . La International Association for the Study of Pain (IASP) añade que se trata de «una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial». Ambas definiciones se complementan, pero desde un punto de vista clínico lo más importante es saber que es un dolor agudo, predecible, de inicio reciente, de duración limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva de los distintos tejidos y órganos, resultante de la agresión directa o indirecta producida por la cirugía. Su característica más destacada es que presenta una intensidad máxima en las primeras 24 horas y posteriormente va disminuyendo de forma progresiva. A pesar de un mejor conocimiento sobre la neurobiología de la nocicepción y los mecanismos de acción de los fármacos, del desarrollo farmacéutico y el avance en técnicas analgésicas, así como de mejoras organizativas y de protocolización del dolor, los datos muestran que la prevalencia del dolor apenas se ha modificado durante los últimos 20 años.<sup>6</sup>

##### **3.1.1 ¿Es importante tratar el DAP?**

El dolor agudo es importante desde el punto de vista epidemiológico, porque se estima que aproximadamente el 80% de los pacientes pos operados experimentarán algún grado de dolor.

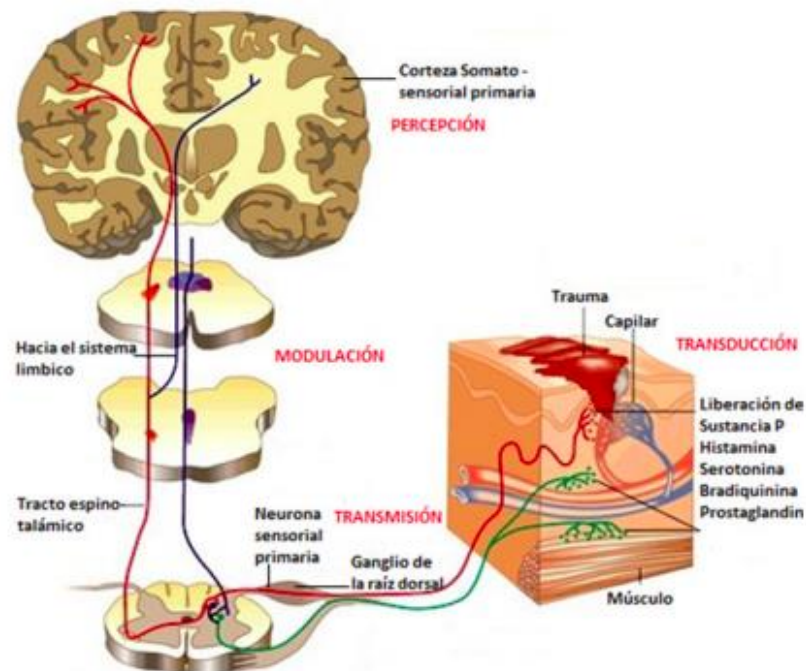
En una revisión reciente, el 86% de los pacientes que estaba en el periodo postoperatorio, estimó el dolor como moderado, severo o extremo. Resulta

sorprendente esto, ante los avances analgésicos que sin duda tenemos en la actualidad.

El 59% de los pacientes, en esta misma referencia, consideró el dolor postoperatorio como su mayor preocupación en toda la experiencia perioperatoria, superando preocupaciones incluso como la de pronóstico, sobrevida quirúrgica, etc. Esto demuestra que el dolor preocupa mucho a los pacientes. Y es que, aproximadamente la mitad de los pacientes experimentará un dolor que puede ser incluso severo o extremo, y otro porcentaje, que puede ser aproximadamente el 30% presentará dolor moderado. Muchos pacientes tienen una gran insatisfacción a partir del evento quirúrgico porque el dolor fue infratratado.<sup>7</sup>

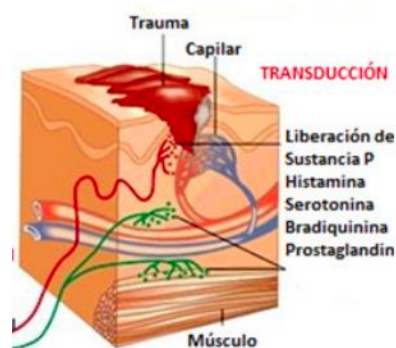
### 3.1.2 Fisiología del DAP<sup>8</sup>

El mecanismo fisiológico del dolor está conformado por 4 fases: La transducción, la transmisión, la modulación y la percepción.



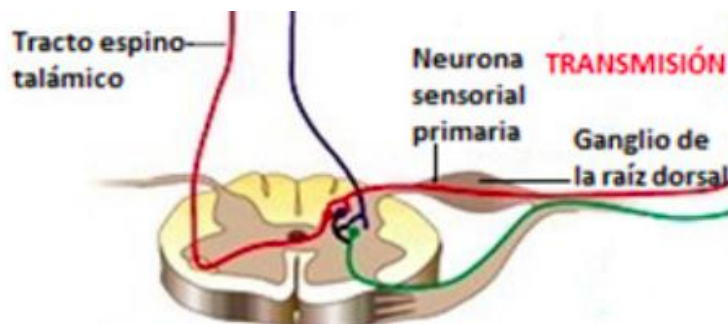
### 3.1.2.1 Transducción

La información del sistema sensitivo general se inicia en piel, músculos, articulaciones y vísceras, donde es captada y convertida a potenciales de acción por diversos receptores o transductores, que se clasifican en mecano receptores, termo receptores y nociceptores. Los mecano-nociceptores son fibras A $\delta$  que se activan por estímulos de presión intensa. Los termo-nociceptores corresponden a fibras A $\delta$  y son activados por temperaturas superiores a 45°C o inferiores a 5°C<sup>16</sup>. Los nociceptores son sensibles a estímulos que amenazan producir daño tisular o que lo producen; se conocen como terminaciones libres, porque no tienen cápsulas o corpúsculos; se activan a un alto umbral y transmiten por fibras delgadas A $\delta$  y C<sup>15</sup>. Las fibras A $\delta$  poseen un diámetro de 2 a 5 mm y una velocidad de conducción de 12 a 30 m/seg. Las fibras C tienen un diámetro de 0,4 a 1,2 mm y una velocidad de conducción de 0,5 a 2 m/seg. Cuando se produce una lesión superficial en la piel, se perciben dos clases de dolores: uno inicial, rápido, de corta duración, bien localizado, debido a la actividad de las fibras A $\delta$ , llamado dolor primario y otro de aparición más tardía, lento, persistente, y difuso, debido a la actividad de las fibras C, llamado dolor secundario. Cuando se produce una lesión tisular, se desencadena una cascada de liberación de sustancias inflamatorias sensibilizantes o excitadoras de los nociceptores. Entre ellas se encuentran iones potasio e hidrogeniones, serotonina, bradiquinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos y sustancia P. Esta última es liberada por un reflejo axonal e induce vasodilatación y degranulación de mastocitos, lo que conduce a la liberación de histamina y serotonina. El conjunto de estas sustancias se denomina “sopa inflamatoria”.



### 3.1.2.2 Transmisión

El dolor se transmite por fibras A $\delta$  y C. Al igual que todas las sensaciones generales, el dolor es transmitido desde la periferia hasta la corteza somato-sensorial por tres neuronas. La primera inicia en el receptor que puede estar en piel, músculos, articulaciones, huesos o vísceras; tiene el cuerpo celular en el ganglio de la raíz dorsal y llega hasta la médula espinal o al tallo cerebral (si se trata de un par craneal). En el asta dorsal de la médula espinal hay diferentes láminas entre las que se encuentran las que reciben las fibras del dolor, tales como la lámina I donde se proyectan las fibras A $\delta$  y C, la lámina II donde se proyectan las fibras tipo C que hacen sinapsis con las interneuronas intralaminares (pre y post sinápticas) y las neuronas interlaminares (excitación postsináptica). Por otra parte, las fibras A $\delta$  envían ramas colaterales a hacer sinapsis con las neuronas nociceptivas tipo 2 en láminas IV y VI. En el asta dorsal la primera neurona hace sinapsis con la segunda neurona, la cual cruza al lado contrario y llega hasta el tálamo, por el tracto espino-talámico. En el tálamo se inicia el análisis del dolor, y de aquí parte la tercera neurona, que llega a la corteza somato-sensorial, donde se realiza la percepción sensorial mediante conexión con neuronas de cuarto orden y con otras partes del cerebro.



### 3.1.2.3 Modulación

Se divide en sensibilización e inhibición:

- **Sensibilización:**

Un dolor intenso y continuo produce sensibilización a nivel central, porque a nivel medular promueve neuroquímicos excitatorios como la sustancia P, el aspartato-glutamato, prostaglandinas y calcitonina, que facilitan la excitación de circuitos nerviosos. Por esta razón, retardar el inicio del tratamiento genera sensibilización central, que se traduce en necesidad de mayores dosis de analgésicos, comparadas con el inicio oportuno del tratamiento.

- **Inhibición:**

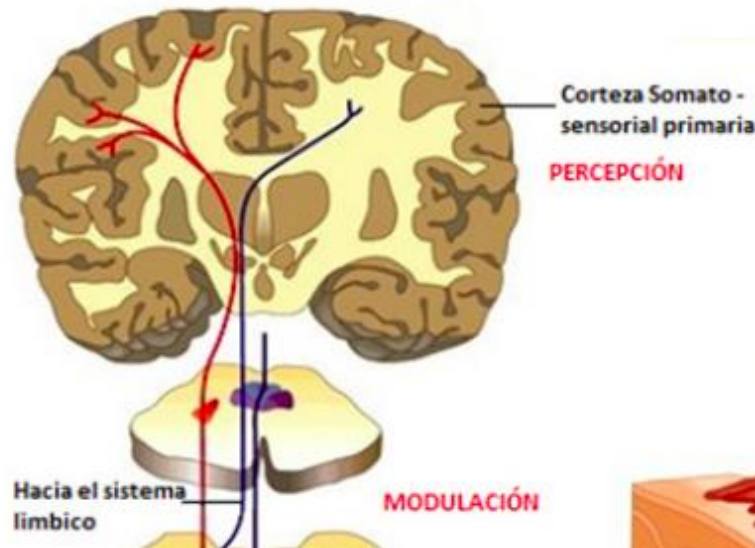
A nivel espinal puede haber inhibición de dos maneras:

- El sistema inhibitorio opioide utiliza encefalinas,  $\beta$ -endorfinas dinorfinas. Por esto hay acción analgésica con los opioides exógenos como la morfina.
- Sistema inhibitorio no opioide comprende neuromoduladores como noradrenalina, serotonina y agonistas de receptores alfa-2, como clonidina y tizanidina. La acción analgésica coadyuvante de los antidepresivos, como la amitriptilina, bloquean la recaptación de noradrenalina y serotonina.

- ✓ *Inhibición segmentaria:* Se refiere a la teoría de la compuerta; en donde las fibras gruesas que informan sobre tacto, presión y propiocepción, inhiben a las vías delgadas de dolor A $\delta$  y C que entran en el mismo segmento medular, mediante neurotransmisores inhibitorios. La aplicación de frío en las primeras 24 horas del trauma tiene efectos benéficos, al parecer por dos motivos, la vasoconstricción local que disminuye la formación de la “sopa inflamatoria”, y el frío se transmite por fibras A $\delta$  que al parecer inhibe al dolor transmitido por las fibras C.

### 3.1.2.4 Percepción

Proceso final mediante el cual los estímulos descritos activan la porción somato sensorial y asociativa de la corteza cerebral. El componente afectivo del dolor deriva de circuitos cerebrales entre corteza, sistema límbico y lóbulo frontal.



## 3.2 EVALUACIÓN DEL DOLOR<sup>9</sup>

### 3.2.1 MEDIDAS SUBJETIVAS:

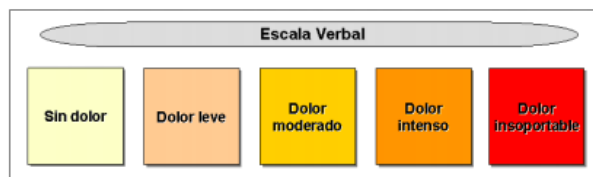
- **ENTREVISTA CLINICA:** Es el inicio de la historia clínica, imprescindible en cualquier actuación profesional sanitaria, adquiere una especial relevancia en el estudio del dolor. El objetivo de la historia clínica abarca: Ciclo Formativo. Confirmar que el dolor existe. Evaluar las características de ese dolor. Evaluar las respuestas fisiológicas y psicológicas del dolor. Evaluar la percepción individual del dolor y lo que éste significa para el paciente. Evaluar los mecanismos de adaptación que el paciente emplea para hacer frente a ese dolor. La historia algológica se debe realizar sobre la base de un plan previo y preciso que tiene que obtener respuesta para los siguientes interrogantes: Localización, Patrón temporal, Intensidad, Calidad, Factores/influencias, Efecto fármacos, Impacto en el estilo de vida,

- **AUTOINFORMES:** Son técnicas que permiten cuantificar con objetividad la impresión subjetiva del paciente, y pueden ser unidimensionales o multidimensionales. En estos procedimientos el paciente proporciona información sobre aspectos del dolor, de forma oral (entrevista) o por escrito (escalas y cuestionarios), y lo hace en un momento y en un contexto clínico distintos de cuándo y dónde se produjo aquello sobre lo cual informa. En cuanto a los contenidos, no existen diferencias sustanciales entre los autoinformes y los autorregistros. La diferencia más significativa depende de aspectos derivados del procedimiento: En el autoinforme se proporciona información después de haberse producido los hechos descritos, mientras que el autorregistro proporciona datos que se recogen en el momento de ocurrir el fenómeno sobre el cual informa el sujeto. En el ámbito clínico, esta diferencia puede influir en la cantidad, calidad y precisión de la información recogida, debido a los mecanismos mnésicos y las variables situacionales (ambiente natural / contexto clínico). Los instrumentos de autoinforme son muy adecuados para obtener información del paciente de forma rápida y global, y para conocer de modo directo la forma en la que el paciente interpreta su situación

### 3.2.1.1 ESCALAS DE DOLOR

- a. **ESCALAS DE VALORACION UNIDIMENSIONALES:** son el instrumento adecuado para que el paciente realice una estimación de la intensidad del dolor.

- Escala Verbal o Descriptiva Simple: El paciente expresa la intensidad del dolor utilizando términos, habitualmente en número de cinco a siete, que

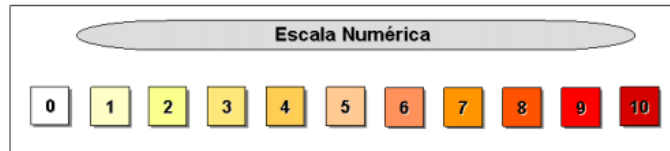


indican una intensidad de dolor comprendida entre “sin dolor” y “dolor insoportable”.

Este procedimiento fue planteado por Keele en 1948 y se hizo muy popular debido a su fácil

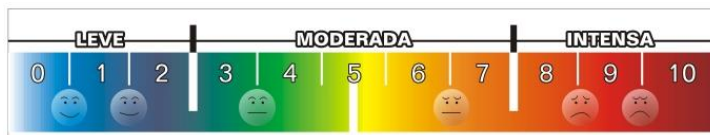
aplicación, aunque la sugerencia hecha por el propio autor de cada uno de los términos fuera acompañado de una definición que sirviera de ayuda no ha sido muy seguida. Esto constituye un problema, ya que el mismo término puede tener un significado diferente para cada paciente. Los términos utilizados en esta escala pueden variar, pero deben ser diferenciados y comprensibles, y siempre debe existir una categoría referida a la ausencia de dolor. La terminología utilizada para valorar el alivio del dolor es similar a la escala descriptiva (0= no alivio, 1= alivio ligero, 2= alivio moderado, 3= alivio completo).

- Escala Numérica: El paciente debe asignar al dolor un número entre 0 y n (n= 10 ó 100). Es frecuente que se cualifiquen los valores extremos con términos



que pueden ser muy variables (Ej.: “Sin dolor”; “Dolor insoportable”). Respecto a la forma de respuesta, se puede pedir al paciente que diga el número en el intervalo que se le propone, o que señale el número en una escala numerada. La desventaja de este método es que la valoración se marca dentro de subdivisiones predefinidas.

- Escala Visual Analógica (EVA): El paciente estima la intensidad del dolor



trazando una marca o señal en un segmento de 10 centímetros de

longitud. La escala es continua y no está subdividida. Es frecuente que los extremos del segmento estén cualificados con términos variables (Ej.: “Sin dolor” y “Máximo dolor”). Se puede registrar el punto indicado por el paciente como un número, que se encuentra anotado en el reverso de la escala (en cm. o en mm). La EVA es un procedimiento muy recomendable para su uso clínico por su elevado nivel de sensibilidad. Su ventaja más

importante es que no contiene números ni palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que describa su dolor con términos específicos, sino que nos indica, sobre una línea continua, la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma. Su mayor limitación es que solo mide la magnitud del dolor, y no valora la naturaleza multidimensional del dolor.

- Escalas Gráficas: Son como una escala analógica visual, a lo largo de la cual se disponen números o términos descriptivos para facilitar la comprensión. Es importante que tanto los números como las palabras se distribuyan uniformemente de un extremo a otro del segmento.
- Escala CRIES<sup>10</sup> Es una medida de dolor postoperatorio. Valora cinco parámetros fisiológicos y de comportamiento con una valoración máxima de

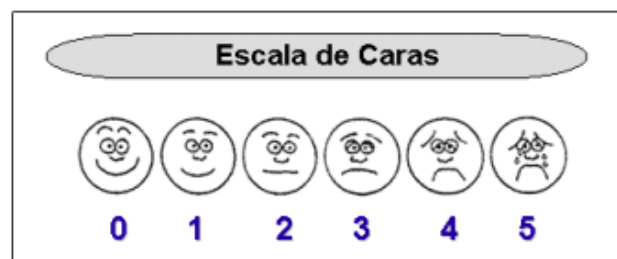
TABLA IV. MEDIDA DEL DOLOR POSTOPERATORIO SEGÚN LA ESCALA CRIES

Parámetros	0 puntos	1 punto	2 puntos
Llanto	No	Agudo-consolable	Agudo-inconsolable
FiO <sub>2</sub> para Sat O <sub>2</sub> > 95	0,21	< o = 0,3	> 0,3
FC y TA	< o = basal	> o < 20% basal	> o < 20% basal
Expresión facial	Normal	Muecas	Muecas/gemido
Periodos de sueño	Normales	Despierto muy frecuentemente	Despierto constantemente

10 puntos, cada parámetro tiene una valoración de 0,1 ó 2. El título CRIES es

un acrónimo que estimula la memoria de los profesionales: *crying* = llanto, requerimientos de O<sub>2</sub> para saturaciones del 95%, incremento de los signos vitales (Fc y TA), expresión facial y *slipples* = sueño/vigilia.

- Escala de Caras de Wong-Baker<sup>11</sup>: Se puede utilizar en niños a partir de tres años de edad. Muestra cinco caras



diferentes: la primera que se ríe indica “sin dolor” y la quinta que llora indica “el peor dolor posible”, de forma que se corresponden con la Escala Verbal para adultos. En pacientes con discapacidades cognitivas se utiliza una escala similar, pero con dibujos de caras de adultos.

b. **CUESTIONARIOS MULTIDIMENSIONALES**<sup>12</sup>:

- *Cuestionario de Dolor de McGill (MPQ)*: Elaborado por Melzack y Torgerson en la Universidad de McGill (Montreal) en 1971 y publicado por Melzack en 1975. El supuesto en que se basa y que llevó a su elaboración es el hecho de que los pacientes describen sus dolores de una forma muy característica, incluso, muchas de estas descripciones han llegado a adquirir valor patognomómico. El MPQ consta de una lista de 78 adjetivos distribuidos en 20 grupos, cada uno de los cuales incluye de 2 a 6 términos, dispuestos en orden de intensidad creciente, que califican la experiencia dolorosa. El MPQ se basa en que la percepción del dolor es multidimensional y su objetivo es proporcionar una evaluación de las dimensiones del dolor: **a. Sensorial**, descripción del dolor en términos de cualidades temporales, espaciales, térmicas y de presión. **b. Afectivo-motivacional**, descripción del dolor en términos de tensión, temor y aspectos neurovegetativos. **c. Evaluativo**, descripción del dolor en términos de valoración global. La teoría multidimensional del dolor de Melzack defiende que estos tres aspectos de la experiencia dolorosa se localizan en diferentes áreas del cerebro y el MPQ intenta valorar cuantitativamente estas tres dimensiones del dolor. El MPQ se administra haciendo que el paciente elija los términos que mejor describen su dolor actual. Sólo puede indicar uno de cada grupo, pero puede omitir grupos enteros si considera que no son aplicables en su caso. Cada uno de los términos descriptivos tiene asignado un número o rango que permite obtener una puntuación de acuerdo a las palabras escogidas, con lo que se obtiene el denominado “Índice de Valoración del Dolor” (PRI) (“Pain Rating Index”). Esta puntuación refleja el modo en que el paciente califica su propia experiencia

dolorosa, permitiendo valorar la influencia que sobre ella ejercen los factores emocionales y sensoriales.

### **3.3 ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO**

#### **3.3.1 Analgesia Preventiva<sup>13</sup>**

Es un concepto utilizado en anestesiología y más específicamente el área dedicada al control del dolor agudo postoperatorio, administrando medicamentos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo. Su efectividad está controvertida.

No siempre se han observado beneficios, a excepción de algunos estudios donde se utilizaron procedimientos locorreregionales (anestésicos locales) antes de la cirugía y dichas técnicas se mantuvieron en el periodo postoperatorio. El debate continúa .

Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son:

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

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

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

La sensibilización central se debe a:

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

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

### **3.3.2. Analgesia Postoperatoria<sup>14</sup>**

El control del dolor postoperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria lo que implica un adecuado tratamiento.

Es importante destacar que dicho tratamiento debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente.

La analgesia perioperatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica.

La analgesia postoperatoria debe realizarse en todos los periodos:

- Postoperatorio inmediato (primeras 24 horas).
- Postoperatorio mediato (24-72 horas).
- Postoperatorio tardío (mayor de 72 horas).

En los actuales momentos contamos con un gran abanico de posibilidades terapéuticas para tratar el dolor en cada una de esas fases.

A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia en el hospital y predisponer a complicaciones.

Desafortunadamente, a pesar del interés de los diferentes grupos en el tratamiento del dolor postoperatorio, en muchos de nuestros hospitales no siguen protocolos de analgesia. Tampoco todas las compañías aseguradoras de salud pagan este tipo de servicio, por lo que los pacientes deben asumir los costes.

### **3.3.3. Analgesia Multimodal<sup>15</sup>**

La analgesia postoperatoria multimodal es la más empleada actualmente y comprende la combinación de varias técnicas y analgésicos, como por ejemplo:

- Utilización de AINE y técnicas de analgesia regional (bloqueos nerviosos periféricos y de plexos).
- Opioides vía endovenosa con sistemas de PCA (analgesia controlada por el paciente), la cual puede ser empleada en previo entrenamiento del paciente más AINE y/o bloqueos.
- Epidurales continuas con bombas de infusión o en bolos más AINE.
- AINE y opioides e.v.
- Epidurales donde se combinan anestésicos locales y adyuvantes como opioides, bloqueantes de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), benzodiazepinas, agonistas alfa 2 adrenérgicos entre otros.
- Infiltración de campo con anestésicos locales más AINE y/o opioides.

Con la analgesia postoperatoria multimodal se emplean dosis menores debido a que la combinación de técnicas y medicamentos potencia el efecto analgésico, brindando una mejor analgesia postoperatoria con menos efectos colaterales.

#### **3.3.3.1. Bases del manejo farmacológico del dolor**

- Seleccionar el fármaco y vía apropiada.
- Realizar una adecuada titulación del fármaco.
- Pautar el intervalo de dosis de acuerdo a la duración del medicamento.
- Prevenir el dolor persistente, dejando indicadas las dosis de rescate.

- Anticipar, prevenir y tratar los efectos secundarios.
- Usar fármacos adyuvantes adecuados cuando estén indicados.
- Establecer la respuesta al tratamiento a intervalos regulares utilizando las escalas de medición del dolor.

### **3.3.3.2. AINE**

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

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

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

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

Ventajas de los AINE tradicionales:

- Son útiles en una gran variedad de dolores de leve a moderada intensidad.
- Diversidad de AINE.
- Venta libre.
- Se pueden dar simultáneamente con opioides.
- Bajo costo.

Desventajas:

- Tienen efecto techo.
- Pueden producir trastornos gástricos.
- Pueden producir trastornos renales.
- Pueden incrementar el riesgo de sangrado.

#### **3.3.3.2.1. Inhibidores específicos de COX2**

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

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

Todos los coxibs, dependiendo de la dosis y farmacocinética del producto, producen un incremento de la presión arterial y retención hídrica. Su uso en pacientes con patología cardiovascular necesitan de constante vigilancia y precaución. En la actualidad contamos en nuestro país con los siguientes

inhibidores específicos de COX2, celecoxib (200 mg), valdecoxib (10-40 mg), parecoxib (40 mg) -hasta el momento el único de uso parenteral. De reciente introducción en nuestro arsenal terapéutico tenemos el etoricoxib (presentaciones de 60-90-120 mg); muestra un buen perfil de seguridad, con pocas interacciones medicamentosas cuando es utilizado en concentraciones de 60 y 90 mg. En líneas generales todos los inhibidores específicos de COX2 deben ser utilizados con mucha cautela en caso de ser necesarios en aquellos pacientes con alteración de la función renal y trastornos cardiovasculares (IC, hipertensión arterial). Por sus ventajas sobre los AINE tradicionales en relación a efectos colaterales son de gran utilidad para combinar con opioides en el postoperatorio mediato para el control del dolor.

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

#### **3.3.3.2.2. Paracetamol<sup>16</sup>**

Durante mucho tiempo se ha creído que el mecanismo de acción del paracetamol es similar al del ácido acetilsalicílico (AAS). Es decir, que actúa reduciendo la síntesis de prostaglandinas, compuestos relacionados con los procesos febriles y el dolor, inhibiendo la ciclooxigenasa (COX).

Sin embargo, hay diferencias importantes entre los efectos del ácido acetilsalicílico y el paracetamol. El AAS tiene efectos antiagregantes, pero el paracetamol no. Finalmente, el AAS y otros AINE son perjudiciales para la mucosa gástrica, donde las prostaglandinas desempeñan un papel protector, pero en este caso el paracetamol es seguro.

Swierkosz *et al.* (2002) encontró evidencias que indican que el paracetamol inhibe una variante de la enzima COX que es diferente a las variantes COX-1 y COX-2, denominada ahora **COX-3**. Su mecanismo de acción exacto no es bien comprendido aún, pero futuras investigaciones pueden esclarecerlo.

Estudios recientes indican que el paracetamol podría aparentemente modular el sistema cannabinoide endógeno en el cerebro a través de su metabolito, AM404 (**N-arachidonoylaminophenol**), que parece inhibir la

recaptación de la anandamida endógena por lo que está más disponible para reducir el dolor, así como posiblemente activar directamente el TRPV1 que también inhibe las señales de dolor en el cerebro

#### **3.3.3.2.3. *Metamizol*<sup>17</sup>**

El metamizol es clasificado como un agente perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Se sabe que los efectos analgésico y antiinflamatorio de la mayoría de los AINEs son debidos a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel periférico.

Sin embargo, se ha demostrado que para el metamizol existen mecanismos adicionales. Se ha descrito que el metamizol también activa la vía óxido nítrico-GMP cíclicocanales de potasio a nivel periférico. La apertura de los canales de potasio lleva a una hiperpolarización de la neurona primaria o nociceptor, que provoca su desensibilización. Es decir que un estímulo que normalmente activaría al nociceptor no es capaz de hacerlo en presencia de metamizol y esto resulta en un efecto analgésico.

Por otro lado, existe evidencia de que la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio también interviene en la relajación del músculo liso, lo que podría explicar el efecto antiespasmódico que se observa con el metamizol.

#### **3.3.3.3. Opioides**

Los opioides constituyen la piedra angular para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, especialmente para aquellos procedimientos que causan dolor moderado a severo. En la escalera analgésica tenemos el segundo y el tercer peldaño para ellos, de acuerdo a su potencia analgésica. En el segundo peldaño de la escalera analgésica tenemos los opioides débiles, los cuales se utilizan para el tratamiento del dolor moderado. Este grupo está representado por medicamentos como: codeína, dextropropoxifeno, tramadol, nalbufina y butorfanol. Estos fármacos tienen efecto techo, también pueden producir efecto *flash*, lo cual

podríamos definir como una sensación agradable de bienestar, que puede conducir a la administración del medicamento para fines no analgésicos. Los opioides en general pueden administrarse por diferentes vías, sin embargo en el tratamiento del dolor postoperatorio es frecuente su uso endovenoso y por vía epidural, para lo cual existen presentaciones libres de conservantes para este fin.

En nuestro arsenal terapéutico contamos con combinación de medicamentos AINE + codeína, paracetamol + codeína y paracetamol + tramadol, estos pueden ser utilizados al restaurar la vía oral.

Este tipo de combinación tiene la ventaja de que las dosis de ambos medicamentos son bajas lo cual nos ayuda a disminuir los efectos colaterales de ambos.

El tercer peldaño de la escalera analgésica está representado por los opioides fuertes, bloqueos centrales y periféricos.

El opioide potente más utilizado en analgesia postoperatoria es la morfina en infusión continua, bolos o en analgesia controlada por el paciente (PCA).

La meperidina se utiliza en dolor agudo postoperatorio en aquellos pacientes que deben recibir morfina como es el caso de espasmo biliar y del esfínter de Oddi. No debe utilizarse en pacientes con función renal comprometida por su metabolito activo, la normeperidina causante de neurotoxicidad.

El fentanilo produce una excelente analgesia postoperatoria, pero de corta duración. La administración en infusión continua debe vigilarse ya que se corre el riesgo de sobredosificación. La lipofilia del opiáceo es extremadamente importante para determinar la tasa de administración y analgesia. Cuando combinamos la infusión continua con PCA, habiendo establecido previamente la mínima concentración efectiva (MEC), podemos obtener un adecuado control del dolor postoperatorio. Otros opioides de corta duración relacionados con la fenilpiperidina son el alfentanil y el remifentanil, los cuales son utilizados en el intraoperatorio, pueden ser continuados en infusión durante el periodo postoperatorio a bajas dosis.

Una de las principales bases para la administración de opioides es la realización de adecuada titulación y vigilancia. Dada la marcada variabilidad

farmacocinética que existe entre los pacientes que reciben analgesia por el sistema de PCA, es necesario hacer cambios en los periodos de cierre de las bombas de infusión a fin de optimizar el confort con un mínimo de sedación.

Se debe recordar que los pacientes que reciben agonistas puros no deben recibir opioides ago-antagonistas, ya que al hacerlo pueden precipitar un síndrome de abstinencia.

#### **3.3.3.4. Anestésicos locales**

Los más utilizados son las amidas como la bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína. Su mecanismo de acción es la inhibición de la transmisión nerviosa por bloqueo de los canales del Na<sup>+</sup>.

Su uso más frecuente se realiza en bloqueos de plexos, infiltración de campo, epidurales. Son de gran valor en la analgesia preventiva. La vía intradural es poco utilizada en el tratamiento del dolor postoperatorio.

Numerosos estudios demuestran que la mezcla de anestésicos locales y opioides por vía epidural resulta más efectiva que su uso por separado.

#### **3.3.3.5. Anestésicos liposomales**

Es importante conocer que también se están manipulando las estructuras moleculares de los anestésicos locales para prolongar su efecto, incluyendo los anestésicos dentro de los liposomas, que son vesículas acuosas submicroscópicas formadas por un núcleo acuoso rodeado por capas bimoleculares fosfolipídicas. Este tipo de estructura compartimental permite que durante el proceso de elaboración de los liposomas se puedan incorporar tanto principios hidrosolubles como liposolubles. Todo esto trata de reducir la toxicidad, protegerlos contra la degradación enzimática o química del organismo, prolongando los niveles eficaces del fármaco en su lugar de acción.

Hasta el momento se han realizado inclusiones liposomales con la lidocaína y la bupivacaina y los estudios se han llevado a cabo más con animales de experimentación que en humanos. Los pocos estudios que hay se han realizado

mayormente en pacientes con cáncer con bupivacaína liposomal. Debemos esperar que se concluyan los estudios clínicos para confirmar sus beneficios.

### **3.3.3.6. Agentes adyuvantes de los anestésicos locales**

Los anestésicos locales también se utilizan en combinación con otros agentes que nos sirven de adyuvantes en la analgesia como son los agonistas alfa 2 adrenérgicos, inhibidores del NMDA y benzodiazepinas.

Estos fármacos inciden sobre los receptores medulares alfa-2, ejerciendo su acción analgésica. Al igual que en el grupo anterior se utilizan en combinación con opioides y/o anestésicos locales para minimizar dosis y obviar efectos secundarios propios de la medicación empleada. Sus representantes son:

- *-Clonidina*. Su uso primario fue por su acción hipotensora, posteriormente se ha demostrado su efectividad analgésica.

La clonidina es un alfa dos agonista cuyo efecto analgésico está relacionado con la estimulación de los adrenorreceptores alfa dos presentes en el asta dorsal medular, modulando de esta manera el mensaje nociceptivo. Además produce liberación de neuromoduladores tales como la noradrenalina y la acetilcolina, ejerciendo un efecto de inhibición de la transmisión nociceptiva en el asta dorsal medular (antinocicepción).

La clonidina inhibe la liberación de la sustancia P y actúa sobre las neuronas nociceptivas.

Los efectos secundarios son: disminución de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria.

- *-2-dexmetomidine*. Es un agonista alfa 2 adrenérgico con propiedades ansiolíticas, sedantes y analgésicas. También disminuye la respuesta simpáticoadrenal. Ha sido utilizada en anestesia y cuidados intensivos por vía endovenosa y en la actualidad se han realizado algunos trabajos como adyuvante en anestesia y analgesia regional.

Como agonista alfa 2 adrenérgico utilizado por vía espinal o epidural causa analgesia por liberación espinal de acetil colina y óxido nítrico (NO).

### 3.3.3.6.1 Benzodiazepinas

El midazolam es la benzodiazepina que ha sido recientemente utilizada, en asociación a los anestésicos locales o sola, como único analgésico en los bloqueos neuroaxiales. El mecanismo de acción analgésico es mediante la estimulación de receptores gamma-amino-butírico (GABA), los cuales están presentes a nivel del asta dorsal medular.

Existe en el mercado el midazolam libre de conservante para uso por vía espinal y epidural.

### 3.3.4 KETAMINA<sup>18</sup>

En la actualidad se están empleando antagonistas de los receptores NMDA, en el tratamiento dolor agudo y crónico. El más conocido es la ketamina, un anestésico no barbitúrico perteneciente al grupo de la la fenilciclohexilamina y derivado de la fenilciclidina .

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

La ketamina es capaz de actuar sobre una gran variedad de receptores incluyendo: receptores nicotínico, opioides: mu, delta y kappa, produciendo además efecto analgésico por otras vías antinociceptivas, ha sido empleada con anterioridad como agente anestésico. Su presentación más frecuente es en forma

racémica (mezcla de los dos isómeros, R y S), aunque en algunos países se usa el isómero S, que tiene mayor potencia analgésica, pero también produce mayor cantidad de efectos secundarios.

La ketamina se caracteriza por su versatilidad de vías de administración (5); siendo las más habituales la intravenosa (IV) y la intramuscular (IM), puede administrarse por vía oral (VO), intranasal, transdérmica, rectal, epidural o intradural. Es precisamente en el tratamiento del dolor crónico donde las vías oral y transdérmica han tenido mayor asiento. Su biodisponibilidad es del 90-93% por vía IM (6) (más rápido en niños que en adultos), del 77% por vía epidural con un rápido ascenso de los niveles plasmáticos y menor del 16% por VO.

Las concentraciones terapéuticas de ketamina para anestesia son de 1000 a 2000 ng/ml y pueden obtenerse con dosis IV de 1 a 4,5mg/Kg o IM de 5 a 10 mg/Kg. El mantenimiento de la anestesia puede conseguirse mediante perfusión IV de 0,1 a 0,5 mg/kg/min. Por el contrario, para analgesia no se requieren niveles superiores a 200 ng/ml y se ha visto que puede obtenerse un efecto analgésico adecuado con niveles a partir de 40 ng/ml, fácilmente alcanzables con dosis IV de 0,2 a 0,75mg/kg o IM de 2 a 4 mg/kg. Para lograr analgesia por VO no se precisan niveles superiores a 40 ng/ml; esta capacidad para lograr analgesia a concentraciones plasmáticas de ketamina tan bajas, se debe a que por VO se producen niveles superiores de norketamina en comparación a otras vías, lo cual parece contribuir a la analgesia.

El pico de nivel sérico de ketamina ocurre de 5 a 30 min. después de su administración IM y a los 30 min. de una dosis oral; se produce la inducción de la anestesia a los 30 sg. de su administración IV y a los 4 min. de su administración IM. Por vía epidural el pico sérico se obtiene a los 15 min., por vía rectal a los 45 min. y por vía nasal a los 30-60 min.

Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática.

#### **3.3.4.1 Efectos secundarios de la Ketamina:**

Como efectos menos frecuentes y deseables, se han observado:

- Incremento de la presión intraocular.
- Fenómenos de despertar: alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave.
- Anorexia, náuseas, vómitos.
- Erupción cutánea.
- Hiperglucemia.
- Inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica.
- Anafilaxia, hipertermia maligna.
- Apnea, laringoespasma, edema pulmonar, desaturación transitoria.
- Dependencia y tolerancia, dependencia psicológica.

#### **3.3.4.2 Tratamiento del dolor:**

Es uno de los usos de la ketamina más habituales hoy en día, tanto en el tratamiento del dolor agudo como crónico. Esta indicación se ve favorecida por la versatilidad de vías de administración que tiene la ketamina.

#### **3.3.4.3 La Ketamina y el Tratamiento del Dolor**

##### **I. Disociar Analgesia de Anestesia**

El sistema nervioso central desempeña un papel crucial en la percepción del dolor. El dolor es una experiencia compleja que va más allá de la transducción de estímulos nocivos, pues posee dimensiones sensoriales/discriminativas y

emocionales/afectivas. El **dolor** es definido como una experiencia subjetiva por lo que su medición objetiva es difícil y poco frecuente; y la **analgesia** se define como la reducción de este fenómeno subjetivo.

Las imágenes poseen un potencial interesante para diferenciar esta subjetividad y miden, objetivamente, el proceso nociceptivo en el cerebro. La tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia nuclear magnética funcional (RNMf) han sido utilizadas para diseñar una “plantilla de dolor”, una red de localizaciones en el cerebro que se activan en respuesta a estímulos nociceptivos. Estos estudios han confirmado que las zonas más habitualmente estimuladas residen en el tálamo, corteza anterior cingulada y corteza sensorial primaria. La medida de la respuesta cerebral al estímulo nociceptivo puede verse afectada por muchos factores, incluyendo la naturaleza de los estímulos, parámetros psicológicos como la atención o agentes farmacológicos, y ha sido revisada recientemente. La RNMf proporciona imágenes objetivas de actividad cerebral, las cuales, si se correlacionan con la experiencia subjetiva, tienen la capacidad de identificar el aspecto neural de la analgesia .

En estudios previos se ha investigado las propiedades analgésicas de remifentanilo, agonista opiode mu, con el uso de RNMf. Para explorar ketamina en un estudio de Rogers et al, por tratarse de un fármaco que produce analgesia a través de un mecanismo diferente a la analgesia opiode. Se ha podido comprobar que la ketamina posee un efecto analgésico en múltiples localizaciones del sistema nervioso central, no solo a nivel cortical sino también a nivel de médula espinal. Las imágenes correspondientes a ambas localizaciones, cerebro y médula, deben ser separadas para poder discriminar la contribución relativa de los efectos de ketamina sobre diferentes localizaciones. Sin embargo, parece claro que amplios y medibles descensos en la activación ante estímulos dolorosos acontecen en el cerebro y son variables, cuando examinamos diversas localizaciones donde se procesa el estímulo, lo cual no puede ser explicado solamente por una reducción en las aferencias procedentes de la médula espinal.

**En dolor agudo postoperatorio:**

La ketamina mejora y prolonga la analgesia postoperatoria tanto en adultos como en niños. Aunque no está aprobada por la FDA, la evidencia se ve favorecida por su elevada eficacia y se encuentra en la categoría B, si bien en niños esta evidencia es incompleta. Además proporciona un efecto sinérgico ahorrador de morfina con una mínima toxicidad administrada por vía IM, IV o epidural.

Administrada de forma preincisional, junto con morfina y bupivacaína por vía epidural, seguida de una infusión continua y anestesia general, proporciona analgesia preventiva y por lo tanto, un alivio postoperatorio superior a la anestesia general y tratamiento postincisional para cirugía general.

En dos estudios se ha demostrado que la morfina, por vía epidural, proporciona una analgesia más potente y de mayor duración que la ketamina. Asimismo, la eficacia de 30 mg de ketamina por vía epidural es inferior a 5 mg de diamorfina para el control del dolor agudo postoperatorio. La incidencia de efectos adversos psicotomiméticos es relativamente frecuente con ketamina epidural a estas dosis en algunos casos.

Por vía caudal en niños, la administración de S-Ketamina proporciona una analgesia intra y postoperatoria más efectiva que por vía intramuscular para cirugía de hernia inguinal.

Se ha visto que la ketamina IV a 0.2 mg/kg prolonga la analgesia postoperatoria y mejora el efecto antinociceptivo de neostigmina espinal, sin aumentar la incidencia de náuseas y vómitos.

Comparada con oxicodona IV, en dolor agudo postoperatorio de pacientes sometidos a tonsilectomía, demuestra que bajas dosis de ketamina IV proporciona un grado de analgesia superior con mejores parámetros hemodinámicos, respiratorios y menos sedación. Los efectos psicotomiméticos fueron leves pero más frecuentes con ketamina, lo cual no significa que la terapia no sea superior respecto a la oxicodona.

En diversos estudios se ha comparado la eficacia de pentazocina frente a ketamina en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio y en odontología. La

analgesia parece ser superior con pentazocina, sin embargo, se observa depresión de los parámetros cardiovasculares y respiratorios a las dosis empleadas. En el paciente hipovolémico o con problemas respiratorios, la ketamina presenta un perfil de efectos secundarios favorable.

## **4. MARCO METODOLÓGICO**

### **4.1 OBJETIVOS:**

#### **4.1.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la eficacia de la Ketamina y la Analgesia Multimodal en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica con anestesia general en el Hospital Regional de Occidente, de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019.

#### **4.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer los beneficios del uso de Ketamina en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica con anestesia general en el Hospital Regional de Occidente, de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019.
- Establecer los efectos adversos del uso de Ketamina en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica con anestesia general en el Hospital Regional de Occidente, de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019.
- Establecer los efectos adversos del uso de Analgesia Multimodal en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica con anestesia general en el Hospital Regional de Occidente, de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019.

## **4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

El universo de estudio incluyó un total de 185 récords anestésicos de los pacientes que fueron sometidos a Colectectomía Videolaparoscópica Electiva en el Hospital Regional de Occidente en el periodo comprendido entre Septiembre de 2018 y Octubre de 2019, que cumplieron los criterios de inclusión.

## **4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **4.3.1 Inclusión**

- Pacientes del servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados de manera Electiva a Colectectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019 mayores a 20 años y menores de 55 años.
- Pacientes del servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados de manera Electiva a Colectectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019 con criterios ASA I y ASA II.
- Pacientes del servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados de manera Electiva a Colectectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019 con vía aérea normal.

### **4.3.2 Exclusión:**

- Pacientes del Servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados por emergencia a Colectectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019.

- Pacientes del servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados de manera Electiva a Colectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019 con criterios ASA III o mayor.
- Pacientes del servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados de manera Electiva a Colectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019 menores de 20 años y mayores de 55 años.
- Pacientes del servicio de Cirugía de Adultos del Hospital Regional de Occidente programados de manera Electiva a Colectomía Videolaparoscópica de Septiembre de 2018 a Octubre de 2019 que tuvieron Intubación Difícil.

#### **4.4 INSTRUMENTOS**

Boleta de Recolección de Datos

Software: Microsoft Word, Microsoft Excel

#### 4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Dimensiones
Género	En biología, el sexo es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Masculino	Cualitativa	Nominal	Masculino
		Femenino			Femenino
Edad	tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	> de 20 años	Cualitativa	Ordinal	Años Cumplidos
		< de 60 años			
Clasificación ASA	Sistema de <b>clasificación</b> que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	ASA I	Cualitativa	Ordinal	Paciente Sano
		ASA II			Paciente con alguna enfermedad sistémica compensada
Dolor Postoperatorio	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas.	Escala EVA	Cualitativa	Ordinal	Leve
					Moderado
					Severo
Analgesia	Eliminación de la sensación de dolor mediante el bloqueo artificial de las vías de transmisión del mismo y/o de los mediadores dolorosos, o por desconexión de los centros del dolor.	Ketamina	Cualitativa	Nominal	Sin Dolor
		Analgesia Multimodal			Dolor Leve
					Dolor Moderado
					Dolor Severo

<b>Variables</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Dimensiones</b>
Tiempo Quirúrgico	el tiempo óptimo que debería durar la intervención realizada por un cirujano experto, medido en horas desde que el paciente entra en quirófano hasta que sale del mismo.	Horas	Cualitativa	Ordinal	Menor 1 hr
					1-2 horas
					Mayor 2 hrs.

#### 4.6 RECOPIACIÓN DE DATOS:

Después de haber obtenido la aprobación del protocolo de investigación se procedió a:

- a) Dar seguimiento a la pizarra de programación de procedimientos electivos y de acuerdo a los criterios de inclusión se eligieron a los sujetos de estudio.
- b) Se informó al médico residente responsable de administrar anestesia sobre los objetivos principales de esta investigación y se dieron instrucciones precisas en el manejo de analgesia.
- c) Siguiendo los principios de analgesia preventiva, tanto en el grupo Ketamina como en el grupo Multimodal fue administrada la analgesia post inducción anestésica y previo a la incisión quirúrgica sin excepciones.
- d) El grupo Multimodal recibió analgesia preincisional con Dexketoprofeno 50 mg vía intravenosa y Tramadol dosis única de 50 mg vía intravenosa, no se administraron antieméticos ni otros medicamentos de índole “coadyuvante” mas allá de los requeridos por la anestesia *per sé* por ejemplo, dosis de mantenimiento de fentanilo, relajante neuromuscular y los medicamentos de reversión anestésica según fue el caso.
- e) El grupo Ketamina recibió analgesia preincisional con un bolo intravenoso de 1mg por Kilogramo de peso y siguiendo su mecanismo de acción, se administró una dosis de refuerzo calculada a 0.25 mg por Kilogramo de peso al iniciar la sutura de piel, en este grupo tampoco se utilizaron medicamentos de índole “coadyuvante” como antieméticos entre otros, mas allá de los requeridos por la anestesia *per sé* por ejemplo, dosis de mantenimiento de fentanilo, relajante neuromuscular y los medicamentos de reversión anestésica según fue el caso.

- f) Todos los pacientes de ambos grupos fueron interrogados al haberse re establecido el estado de conciencia según escala de Ramsay 2 y se aplicó la escala visual análoga EVA para evaluar el dolor postoperatorio inmediato, y se re evaluó a las dos horas y cuatro horas.
  
- g) Se omitió la evaluación del dolor a las seis horas postoperatorias ya que para ese tiempo transcurrido el 100% de los pacientes sometidos a este estudio habían requerido una dosis de refuerzo de analgesia.
  
- h) Luego de cumplido el plazo establecido para este estudio se procedió a procesar los datos obtenidos de las boletas de recolección que fueron llenadas en tiempo real durante la estancia de los sujetos de estudio en la Unidad de Recuperación Post Anestésica, y se utilizaron los programas de Microsoft Word para la redacción del presente informe y Microsoft Excel para la realización de las gráficas obtenidas del análisis de datos.

#### 4.7 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS:

### “KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO”

**Tabla No. 1**

“Género”

<b>Género</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Masculino</b>	19	10.3%
<b>Femenino</b>	166	89.7%
<b>Total</b>	185	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 2**

“Edad”

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
20 - 30 años	73	39.4%
31 - 40 años	60	32.4%
41 - 50 años	29	15.7%
51- 55 años	23	12.5%
<b>Total</b>	185	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 3**

"Clasificación ASA"

<b>ASA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
I	120	64.8%
II	65	35.2%
<b>Total</b>	<b>185</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 4**

"Tiempo Quirúrgico"

<b>Tiempo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Menor a 1 hora	54	29.2%
1 a 2 horas	129	69.7%
Mayor a 2 horas	02	1.1%
<b>Total</b>	<b>185</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 5**

"Analgesia"

<b>Analgesia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Ketamina	96	<b>51.8%</b>
Multimodal	89	<b>48.2%</b>
<b>Total</b>	<b>185</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

## GRUPO KETAMINA

### Tabla No. 6

“EVA en el Postoperatorio Inmediato”

Escala Visual Análoga	Frecuencia	Porcentaje
0	24	25%
1	41	42.7%
2	27	28.1%
3	04	4.2%
4	0	0%
5	0	0%
6	0	0%
7	0	0%
8	0	0%
9	0	0%
10	0	0%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Tabla No. 7

“EVA al cumplir 2 horas postoperatorias”

Escala Visual Análoga	Frecuencia	Porcentaje
0	0	0%
1	20	20.8%
2	42	43.7%
3	33	34.3%
4	01	1.2%
5	0	0%
6	0	0%
7	0	0%
8	0	0%
9	0	0%
10	0	0%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 8**

"EVA al cumplir 4 horas postoperatorias"

<b>Escala Visual Análoga</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
0	0	0%
1	05	5.2%
2	20	20.8%
3	49	51%
4	18	18.8%
5	04	4.2%
6	0	0%
7	0	0%
8	0	0%
9	0	0%
10	0	0%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 9**

"Comportamiento del requerimiento de Opioides Transoperatorio"

<b>Dosis de Fentanilo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Dosis de Inducción	67	69.8%
Dosis Mantenimiento No. 1	21	21.9%
Dosis Mantenimiento No. 2	08	8.3%
Dosis Mantenimiento No. 3	0	0%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 10**

“Reversión del efecto Opioide para la educación anestésica”

<b>Reversión</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Naloxona	08	8.33%

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 11**

“Complicaciones”

<b>Complicación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Nauseas	02	2%
Cefalea	07	7.2%
Laringoespasmó	01	1.04%
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>10.24%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

## GRUPO MULTIMODAL

### Tabla No. 12

“EVA en el Postoperatorio Inmediato”

Escala Visual Análoga	Frecuencia	Porcentaje
0	0	0%
1	0	0%
2	05	5.6%
3	51	57.3%
4	27	30.3%
5	05	5.6%
6	01	1.2%
7	0	0%
8	0	0%
9	0	0%
10	0	0%
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

### Tabla No. 13

“EVA al cumplir 2 horas postoperatorias”

Escala Visual Análoga	Frecuencia	Porcentaje
0	0	0%
1	0	0%
2	0	0%
3	06	6.7%
4	36	40.4%
5	39	43.8%
6	08	9.1%
7	0	0%
8	0	0%
9	0	0%
10	89	0%

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 14**

“EVA al cumplir 4 horas postoperatorias”

<b>Escala Visual Análoga</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
0	0	0%
1	0	0%
2	0	0%
3	02	2.2%
4	26	29.2%
5	44	49.4%
6	17	19.2%
7	0	0%
8	0	0%
9	0	0%
10	0	0%
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 15**

“Comportamiento del requerimiento de Opioides Transoperatorio”

<b>Dosis de Fentanilo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Dosis de Inducción	13	14.6%
Dosis Mantenimiento No. 1	26	29.2%
Dosis Mantenimiento No. 2	41	46%
Dosis Mantenimiento No. 3	09	10.2%
<b>Total</b>	<b>89</b>	<b>100%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 16**

“Reversión del efecto Opioide para la educación anestésica”

<b>Reversión</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Naloxona	19	21.3%

Fuente: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 17**

“Complicaciones”

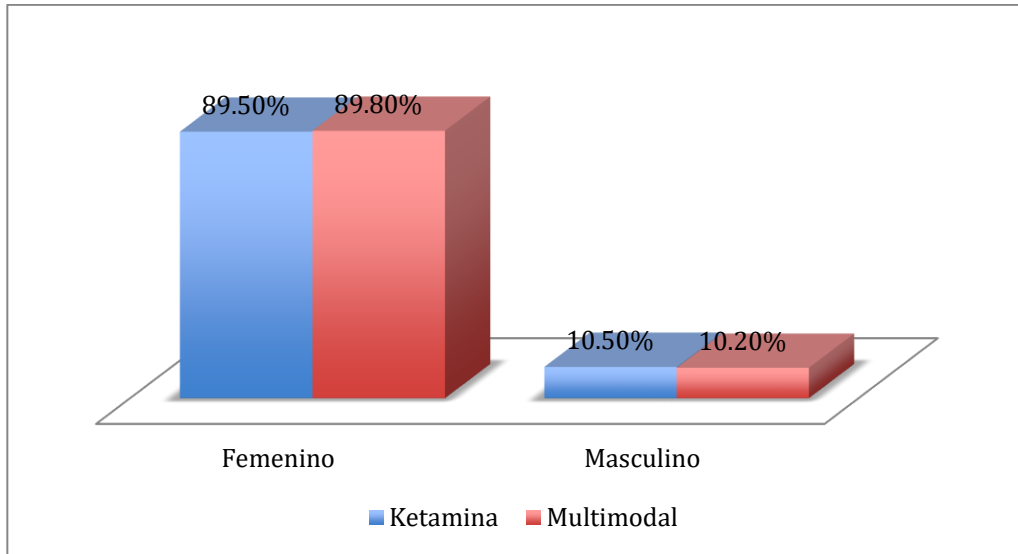
<b>Complicación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Nauseas	17	19.1%
Vómitos	12	13.4%
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>32.5%</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

## COMPARACIÓN ENTRE GRUPO KETAMINA Y GRUPO MULTIMODAL

**Gráfica No. 1**

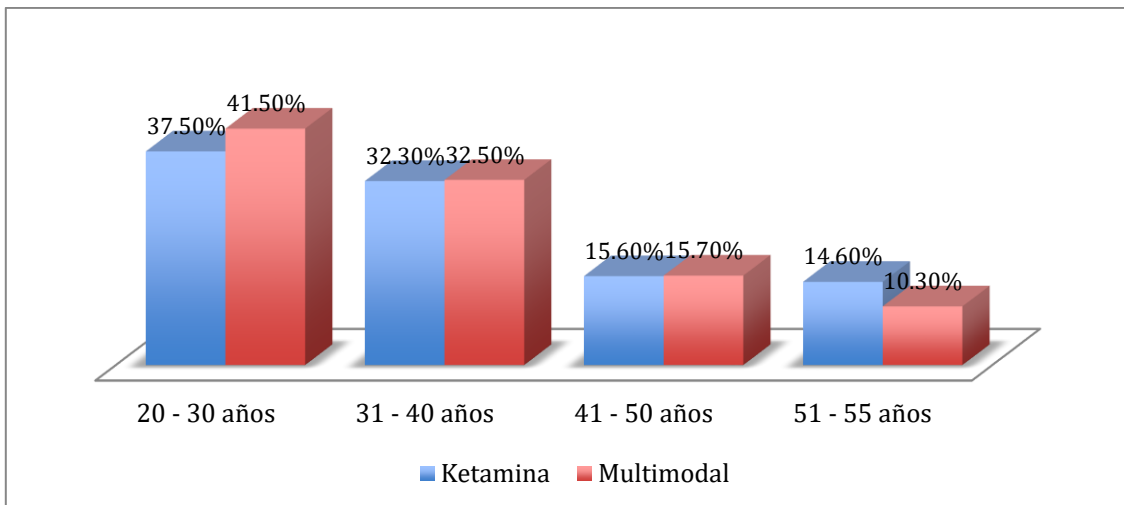
“Género”



Fuente: Boleta de recolección de datos

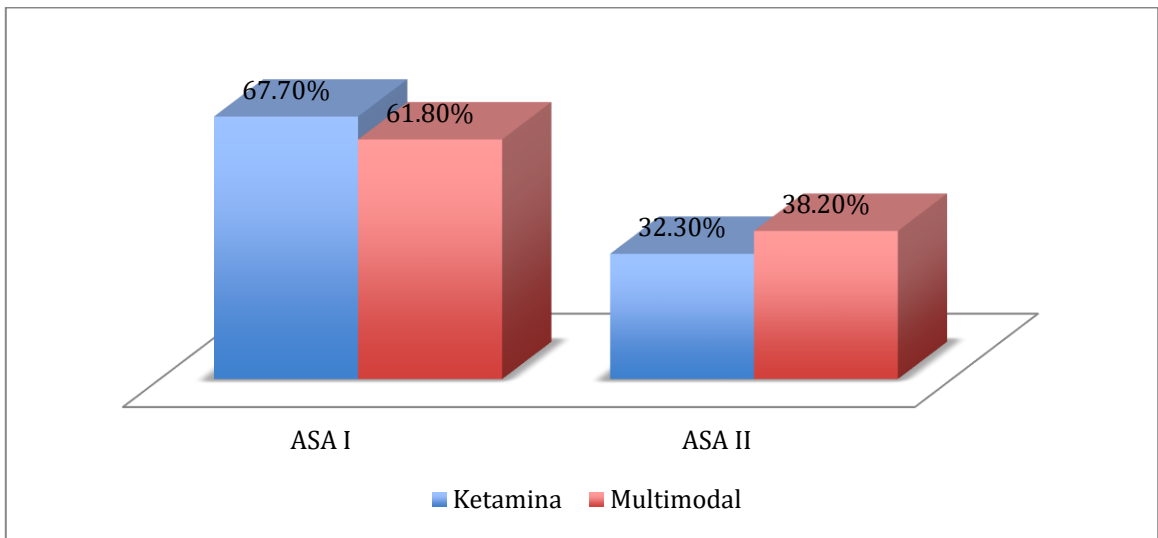
**Gráfico No. 2**

“Edad”



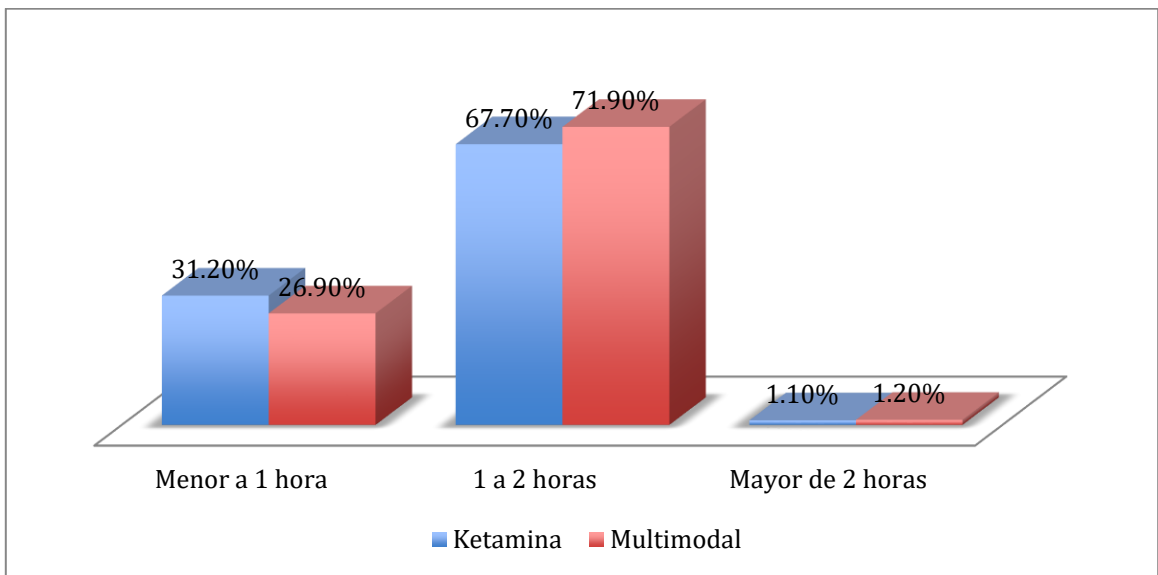
Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfico No. 3**  
"Clasificación ASA"



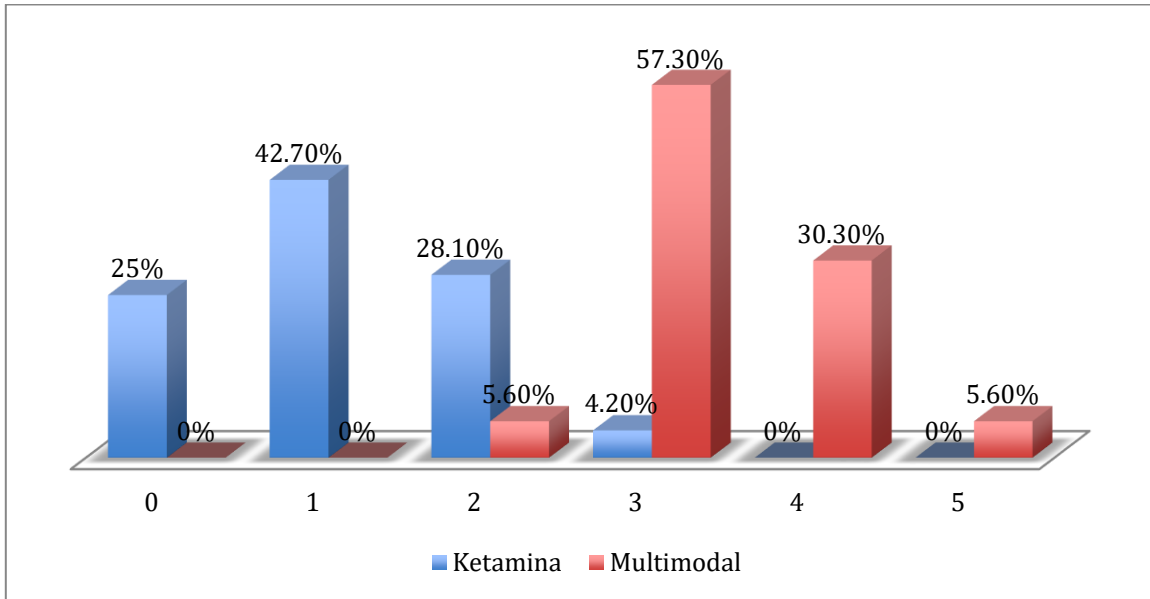
Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfico No. 4**  
"Tiempo Quirúrgico"



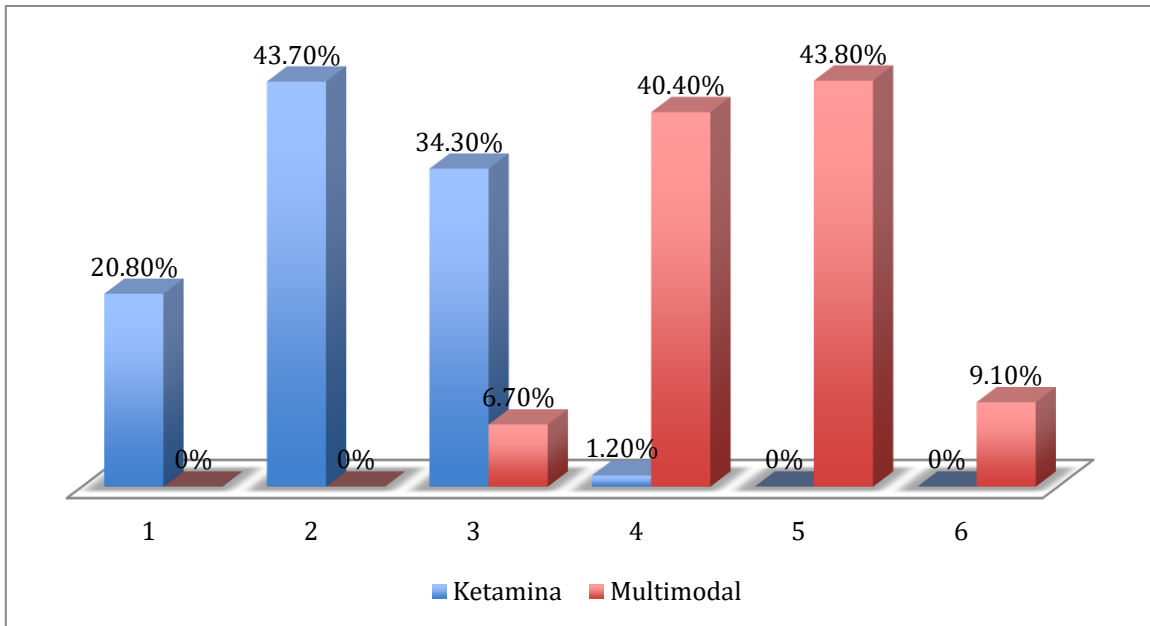
Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfico No. 5**  
 “EVA en el Postoperatorio Inmediato”



Fuente: Boleta de recolección de datos

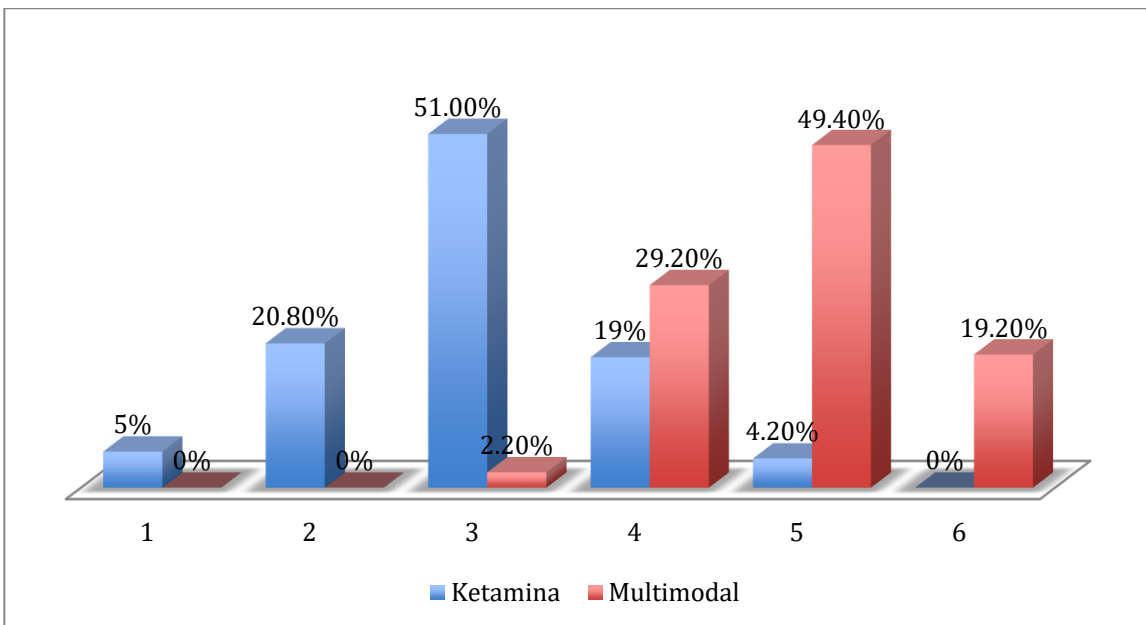
**Gráfico No. 6**  
 “EVA al cumplir 2 horas postoperatorias”



Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfico No. 7**

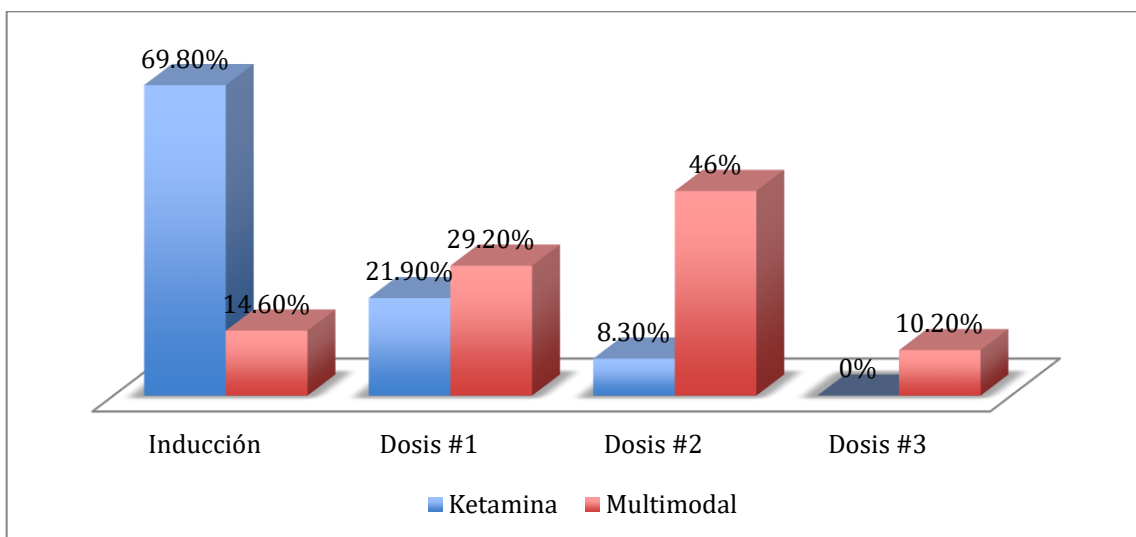
“EVA al cumplir 4 horas postoperatorias”



Fuente: Boleta de recolección de datos

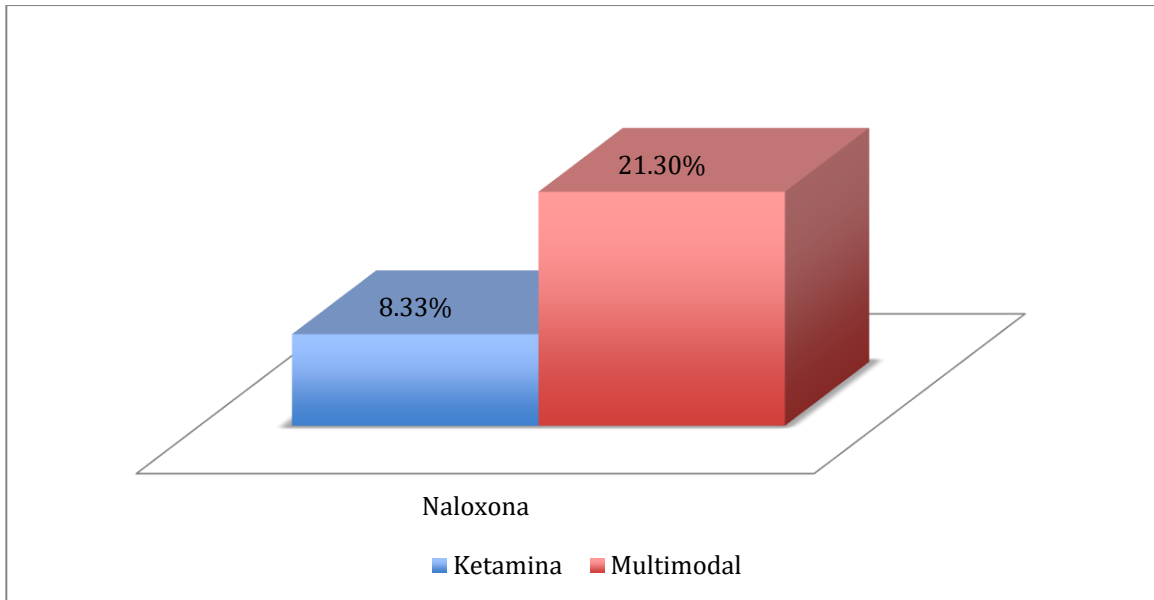
**Gráfico No. 8**

“Comportamiento del Requerimiento de Opioides Transoperatorio”



Fuente: Boleta de recolección de datos

**Gráfica No. 9**  
"Reversión del Efecto Opióide para la Educación Anestésica"



Fuente: Boleta de recolección de datos

#### **4.8 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE DATOS:**

En la tabla No. 1 se encuentra la primera variable, en este caso, de los 185 pacientes documentados, 166 fueron mujeres, lo cual deja en claro que la incidencia de colelitiasis es en efecto, mayor en mujeres, esto coincide con la literatura que incluso sugiere un nemotécnico utilizado para su diagnóstico “Las 4 F: Fatty, Female, Forty, Fertility”<sup>19</sup>. Por lo que al elegir esta patología de base para el presente estudio no es un hallazgo atípico encontrar que solamente un 10.3% de la población corresponda al género masculino.

En la tabla No. 2 se encuentra el grupo etario, en este caso la mayor cantidad de casos fue encontrada en el grupo correspondiente a los 20 - 30 años con 73 casos del total, seguida de cerca del segundo grupo etario de 31 - 40 años con 60 casos del total, al observar un 71.8% de la población de estudio que corresponde a la ventana de los 20 a los 40 años se encuentra un grupo homogéneo en cuanto a la tolerancia al dolor, con características similares que se complementan con la clasificación ASA.

En el contexto de este estudio, el tiempo quirúrgico al que los pacientes son sometidos, a pesar de ser el mismo procedimiento para todos, tiene una implicación directa en la respuesta al dolor postoperatorio, ya que a mayor tiempo utilizado mayor será la injuria quirúrgica, según la literatura que describe la técnica quirúrgica, se documenta que por la exposición prolongada al dióxido de carbono utilizado para insuflar la cavidad abdominal, que entre otros efectos, causa una peritonitis irritativa<sup>20</sup>, la cual es probablemente una de las situaciones más retadoras en cuanto al manejo de la analgesia postoperatoria, ya que causa irritación no solo de la cavidad abdominal si no del trayecto nervioso de la vía biliar que normalmente se manifiesta con dolor irradiado a hombro derecho y dorso posterior, en este caso solamente dos procedimientos excedieron por minutos el límite establecido de las dos horas, y 129 casos del total se mantuvieron en el rango esperado de una a dos horas.

### Grupo Ketamina:

Siguiendo los parámetros establecidos por la Escala Visual Análoga del dolor, en este caso, los 96 pacientes tratados con Ketamina, expresaron un puntaje que los clasifica dentro de “dolor leve” ya que ninguno superó los 3 puntos, observándose 41 casos que refirieron un “1” de dolor al recuperar el estado de conciencia Ramsay 2 luego de la educación anestésica.

Luego de transcurridas las primeras dos horas postoperatorias, el grupo Ketamina permanece dentro del rango de dolor leve. Esto se ve respaldado por una investigación documentada en Barcelona por la Dra. Loiza Salazar quien indicaba la disminución acentuada del dolor postoperatorio con dosis subanestésicas de Ketamina<sup>21</sup>. El resultado similar en este estudio y el mencionado puede deberse al mecanismo de acción de la ketamina *per sé* ya que al recibir una dosis de refuerzo luego de un bolo inicial (que fue el esquema utilizado en este estudio) su vida media de eliminación se extiende de 2 a 3 horas logrando adecuada analgesia con dosis subanestésicas.

Luego de transcurridas 4 horas postoperatorias, se observa que 74 pacientes del total permanecen dentro de los rangos asignados como “dolor leve” lo cual puede considerarse un resultado satisfactorio, ya que pese a haber terminado la vida media de la Ketamina la mayoría de los pacientes permanecen con dolor que puede ser controlado de manera eficaz con las terapias convencionales que incluyen AINES o inhibidores de prostaglandinas entre otros según sea el caso. Según la literatura esto puede deberse a que el mecanismo de acción de la Ketamina es a nivel de receptores NMDA, pero también tiene actividad en los receptores opioides<sup>22</sup>, es decir, provoca analgesia por diferentes vías, sobretodo a nivel central, permitiendo una mejor desensibilización de las vías del dolor, como sucede con los pacientes que perciben menos dolor al recibir bloqueo neuroaxial versus quienes reciben anestesia general en el mismo procedimiento.

La Dra. Ana Grajeda en su estudio de tesis hace referencia a la importancia de la analgesia preventiva en los procedimientos quirúrgicos<sup>23</sup> sus resultados y los obtenidos por este estudio son los mismos ya que al administrar la analgesia de forma previa a la injuria quirúrgica los receptores del dolor presentan menor estimulación haciendo la analgesia más efectiva.

Dentro de los beneficios más marcados del uso de Ketamina se determinó la disminución del requerimiento de opioides para el mantenimiento de la anestesia general, en un ensayo clínico de doble ciego realizado en Bogotá, se determinó que el consumo intraoperatorio acumulado de Remifentanil fue menor en el grupo Ketamina/Remifentanil, que en el grupo de Remifentanil/salino (0.14 vs 0.16 ug/kg/min,  $p=0.038$ ). El consumo de Meperidina postoperatorio fue también menor (17.9 vs 29.1 mg), con una disminución promedio de 38% pero sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.06$ ). El nivel de dolor postoperatorio, fue más bajo en este mismo grupo (2.8 vs 3.9,  $p=0.03$ ). No hubo significativa estadística en la frecuencia de presentación de efectos adversos. Sin embargo, el tiempo de apertura ocular fue más rápida en el grupo Remifentanil/Salino (7.5 vs 6.3 min,  $p=0.026$ )<sup>24</sup>. Esto coincide con los resultados obtenidos en este estudio donde 67 de los pacientes que usaron Ketamina no necesitaron ninguna dosis de mantenimiento y lograron terminar el procedimiento utilizando únicamente la dosis de inducción.

La ausencia de diferentes formas de presentación del fármaco, contrasta con la amplia variedad de indicaciones y formas de administración que se siguen en la práctica, y las múltiples indicaciones, posologías, y combinaciones con otros analgésicos de primera línea. Esta heterogeneidad es en parte causante de los pobres resultados que se obtienen en muchos de los estudios, la mayoría de ellos con un bajo nivel de evidencia científica. La creciente demanda de nuevos analgésicos y sustancias neuromoduladoras en general para el tratamiento del dolor hace necesario estandarizar el uso de los mismos así como potenciar el desarrollo de nuevas fórmulas de utilización para los fármacos clásicos.<sup>25</sup>

En cuanto a las complicaciones, se documentaron dos pacientes que presentaron náuseas sin otra etiología aparente por lo que se adjudicó al uso de Ketamina, así mismo siete pacientes presentaron cefalea, todos ellos dentro del grupo etéreo de 41 a 55 años sin otros factores de riesgo que pudieran explicar su aparición por lo que también se adjudicó al uso de Ketamina, En el caso del paciente que presentó Laringoespasma en el momento de la Extubación, se estudió la técnica utilizada en el despertar, y se concluyó que fue secundario a la actividad sialogoga inherente al uso de Ketamina por lo que se documentó como complicación secundaria a su uso, la sociedad Española del Dolor, describe los efectos adversos de la ketamina<sup>26</sup>, ya que el perfil metabólico de cada paciente poco tiene que ver con la respuesta fisiológica a ketamina, los efectos adversos descritos y los encontrados en este estudio son lo mismos.

#### Grupo Multimodal

En cuanto a la evaluación del dolor posoperatorio del grupo multimodal se evidencia que 62.9% de los pacientes que recibieron analgesia Multimodal refirieron dolor leve luego de la educación anestésica al recuperar un estado de conciencia Ramsay 2, y es aquí donde encontramos la primera diferencia con el grupo Ketamina, ya que se documentaron 33 pacientes que corresponden al 37.1% del total que refirieron dolor moderado al despertar, en este caso, la totalidad de los pacientes que refirieron “5” y “6” al despertar corresponden a pacientes que requirieron reversión de opioide para la educación y/o que superaron los 90 minutos de tiempo quirúrgico.

Transcurridas dos horas postoperatorias es aquí en este punto de la recuperación anestésica, donde se evidencia de manera clara la presentación del dolor, ya que en el grupo multimodal solamente seis de los pacientes se mantuvieron dentro de la categoría de “dolor leve” mientras que el 93.3% de los pacientes restantes presentaron “dolor moderado” en este punto, todos los pacientes que refirieron EVA de 5 o 6 recibieron reversión del opioide para la educación anestésica, en este

contexto se puede asumir que las vías de acción cubiertas por el Dexketoprofeno y el Tramadol, son insuficientes para desensibilizar de manera eficaz la percepción del dolor luego de superadas las dos horas postoperatorias, sobre todo en aquellos casos en los cuales se requirió eliminar la actividad opioide para un despertar adecuado. Es menester recordar que el tramadol clasificado como “opioide débil” tiene dos mecanismos de acción, y es aquel ligado a inhibir la recaptación de noradrenalina y el incremento de la secreción de serotonina el que no se revierte utilizando naloxona, sin embargo, la actividad opioide *per sé* se pierde al utilizarla.

En el caso del manejo transoperatorio de los opioides, es donde se encuentra otra de las diferencias con el grupo Ketamina, en este caso los pacientes del grupo Multimodal requirieron mayor uso de opioides para el mantenimiento de la anestesia general, esto se justifica por el mecanismo de acción y la naturaleza de cada medicamento utilizado en ambos grupos, en el grupo Multimodal se utilizó tramadol cierto, sin embargo, este fármaco está catalogado como opioide débil y su acción sobre los receptores no es suficiente para mantener una anestesia general, y se puede ver reflejado en que 41 del total de pacientes necesitaron al menos dos refuerzos además de la dosis de inducción para el mantenimiento del plano anestésico ideal, incluso 9 pacientes del total requirieron un tercer refuerzo, cabe mencionar que estas dosis de refuerzo son las que todo anestesiólogo prevé utilizar en estos procedimientos. Con el mayor requerimiento de opioides para mantener la anestesia general, viene como consecuencia la mayor utilización de reversores para la educación, en este caso el antagonista puro es Naloxona, en el grupo Multimodal con mayor requerimiento de opioides es natural esperar que al menos 19 pacientes del total necesitaron el uso de naloxona para un despertar adecuado, esto condiciona a la reversión total de la analgesia que provee el fentanilo y explica el incremento en el número de pacientes que refieren dolor moderado al despertar y su evolución natural a incrementar el EVA mientras se desvanece también el efecto pico de la analgesia multimodal administrada.

Y por último, las complicaciones, se documentaron 17 pacientes que presentaron náuseas sin otra etiología aparente por lo que se adjudicó al uso de Tramadol, así mismo 12 pacientes presentaron vómitos, todos ellos sin tendencia específica según el grupo étnico, estos pacientes tampoco presentaron otros factores de riesgo que pudieran explicar su aparición por lo que también se adjudicó al uso de Tramadol, ambas complicaciones se describen dentro de los efectos adversos del su uso, por lo que su aparición fue completamente previsible, ambos casos recibieron tratamiento sintomático inmediato y resolvieron en la Unidad de Recuperación Post Anestésica sin re incidencia. Esto afirma la necesidad de utilizar medicamentos antieméticos como coadyuvantes cuando se administra Tramadol.

En este contexto cabe resaltar que los efectos secundarios del uso de tramadol pueden llegar a ser tan molestos para los pacientes que incluso se ha documentado abandono de su uso por vía oral para tratar diversos tipos de dolor, por lo que su uso peri operatorio debe siempre estar acompañado de fármacos que ayuden a disminuir o eliminar sus efectos adversos, Tres estudios pequeños informaron que el dolor disminuyó en un 50% o más en algunos pacientes. La reducción del dolor a la mitad o más se registró en cinco de cada 10 pacientes que tomaban tramadol y tres de cada 10 que recibían placebo. Los efectos secundarios se registraron en seis de 10 pacientes que tomaban tramadol y tres de 10 que recibían placebo, y dos de 10 con tramadol y casi ninguno con placebo interrumpieron el fármaco debido a los efectos secundarios.<sup>27</sup>

## 5. CONCLUSIONES

- Se determinó que el género predominante en el padecimiento de Colelitiasis es el femenino ya que las mujeres representaron el 89.7% de la población total de estudio.
- El grupo etario más afectado por colelitiasis es el de 20 a 30 años de edad con 39.4% de la población total de estudio.
- El 64.8% de los pacientes sometidos al estudio fueron ASA I, esto con las variables de género y edad permitieron un grupo homogéneo de estudio.
- El tiempo quirúrgico promedio fue de una a dos horas, tanto para el grupo Ketamina como para el grupo Multimodal.
- El 51.8% de la población total del estudio recibió analgesia con Ketamina y el 48.2% con multimodal.
- El EVA en el postoperatorio inmediato del grupo ketamina no superó el puntaje de dolor “leve”, el 42.7% de los pacientes despertaron de la educación anestésica refiriendo un “1” al momento de valorar su dolor, y luego de dos horas postoperatorias solamente un paciente que representa el 1.2% había progresado a dolor moderado.
- Luego de cuatro horas postoperatorias el 77% del grupo ketamina permanecieron dentro del rango de “dolor leve” quedando demostrada así su eficacia en el control del dolor agudo postoperatorio en colecistectomías.
- El 69.8% de los pacientes del grupo ketamina redujo su requerimiento de opioides a únicamente la dosis de inducción anestésica lo cual se traduce en una disminución significativa de las dosis repetitivas de fentanilo

usualmente necesarias para mantener una anestesia general. Asimismo solamente el 8.3% de los pacientes necesitaron la reversión del efecto opioide para la educación anestésica.

- Los efectos adversos documentados por el uso de Ketamina incluyeron: náuseas, vómitos y laringoespasma. Y constituyeron un 10% del total, no se documentaron complicaciones fuera de lo que establece la farmacología de la Ketamina por lo que estos efectos son previsibles y si son tratados de manera oportuna no representan peligro alguno para los pacientes.
- En el grupo Multimodal se reportó que el 37.1% de los pacientes refirieron dolor moderado en el postoperatorio inmediato, lo cual supone una gran desventaja frente al grupo ketamina que reportó el 100% de sus pacientes con dolor leve en el postoperatorio inmediato.
- Transcurridas dos horas postoperatorias solamente el 6.7% de los pacientes del grupo Multimodal habían permanecido en la categoría de dolor “leve”, cifra que se redujo a 2.2% luego de cuatro horas postoperatorias.
- El requerimiento de opioides para mantener la anestesia general en el grupo multimodal fue significativamente mayor que con el grupo ketamina, ya que el 46% de los pacientes necesitó un total de tres dosis de fentanilo para un manejo óptimo Transoperatorio, lo cual también se traduce en un mayor uso de naloxona para la reversión del efecto opioide, ya que el 21.3% de los pacientes de este grupo la necesitó para la educación anestésica.
- La Analgesia Multimodal demostró la aparición de efectos adversos en el 32.5% de los casos documentados, siendo náuseas y vómitos. Bajo este contexto cabe resaltar que al utilizar medicamentos como el tramadol es

mandatorio el uso de fármacos de rescate como metoclopramida o dimenhidrinato dependiendo del caso, para prevenir dichos efectos.

- El uso de Ketamina demostró ser más eficaz que la Analgesia Multimodal en el control del dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía videolaparoscópica electiva.

## 6. PROPUESTA

Debe promoverse la actualización constante de los profesionales anestesiólogos en cuanto al manejo del dolor, ya que es un error constante dejarle el manejo analgésico al especialista algólogo, lo cual se traduce en dolor agudo postoperatorio mal tratado y en una experiencia desagradable tanto metabólica como afectiva para los pacientes. En este estudio, se demostró que la ketamina es un fármaco seguro y eficaz para prevenir el dolor agudo postoperatorio, su uso frecuente debe *documentarse* de manera constante para que la literatura basada en evidencia conforme un precedente necesario para la comercialización de diferentes tipos de dosificación y vías de administración por parte de las casas farmacéuticas.

Es necesario que se realicen estudios para lograr nuevas combinaciones de analgésicos convencionales tomando en cuenta la fisiopatología del dolor agudo postoperatorio para poder disminuir la cantidad de medicamentos coadyuvantes como metoclopramida y lograr una analgesia efectiva en el postoperatorio tardío.

Se debe documentar un nuevo ascensor analgésico de uso exclusivo para dolor agudo posoperatorio ya que la fisiopatología de éste conlleva consideraciones distintas a las del dolor de cualquier otro origen, tomando en cuenta el uso de Ketamina como pilar del mismo para acumular evidencia médica palpable que respalde su uso habitual consiguiendo así el mejor resultado en pro del bienestar de los pacientes quirúrgicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. N. Esteve-Pérez, et al. (2016) **Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio** (en línea) Consultado el 07/03/2019 Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462017000300132](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462017000300132)
2. J.M. López-Millán, C. Sánchez Blanco. (2007) **Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico**. Rev. Soc. Esp. Dolor 1: 45-65; (en línea) Consultado el 07/03/2019 Disponible en:  
<http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v14n1/evidencia.pdf>
3. Rascón Martínez, Rojas Vera. (2019) **Analgesia preventiva en el dolor postoperatorio**. (en línea) Consultado el 07/03/2019 Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88650>
4. Zegarra Jaime (2007) **Bases Fisiopatológicas del Dolor**. (en línea) Consultado el 07/03/2019 Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172007000200007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172007000200007)
5. L.M. Torres, et al (2002) **De la escalera al ascensor**. Editorial. (en línea) Consultado el 07/03/2019 Disponible en:  
[http://revista.sedolor.es/pdf/2002\\_05\\_04.pdf](http://revista.sedolor.es/pdf/2002_05_04.pdf)
6. Servando López, Ana López, Ana Vázquez. et al (2017) **CLAVES PARA OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO** (1Ed) pp 05, Madrid: Editorial asecoma.
7. Change Pain (2015) **Dolor Agudo Postoperatorio**. Módulo 9.
8. Tatiana Pabón, et al (2015) **Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría** (en línea) Consultado el 12/06/2019 Disponible en:  
[http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/994909/03\\_vol01\\_num02\\_2015.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/994909/03_vol01_num02_2015.pdf)
9. González de Mejía (2004) **Postoperative Multimodal Analgesia, Bolívar Venezuela**, en línea. Consultado el 12/06/2019 Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462005000200007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462005000200007)
10. Vidal MA, et al (2005) **Dolor en neonatos**, (en línea) Consultado el 12/06/2019 Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462005000200006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462005000200006)

11. Dr. German Bonetto, et al (2008) **Prevención del dolor en recién nacidos de término: estudio aleatorizado sobre tres métodos** (en línea)  
Consultado el 12/06/2019 Disponible en:  
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752010000200006](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752010000200006)
12. Masedo et al. (2000) **Some empirical evidence regarding the validity of the spanish version of the McGill Pain Questionnaire (MPQ-SV)** pp 451-456
13. Dr. German Bonetto, et al (2008) **Prevención del dolor en recién nacidos de término: estudio aleatorizado sobre tres métodos** (en línea)  
Consultado el 13/06/2019 Disponible en:  
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752010000200006](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752010000200006)
14. 14. Y 15. González de Mejía (2004) **Postoperative Multimodal Analgesia**, Bolívar Venezuela, en línea. Consultado el 13/06/2019 Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462005000200007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462005000200007)
16. Swierkosz, T. A., Jordan, L., McBride, M., McGough, K., Devlin, J., Botting, R. M. (2002). «**Actions of paracetamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbit.**» *Med Sci Monit* **8** (12): BR496-503. PMID
17. Ortiz MI, Castañeda-Hernández G, Granados-Soto V. **Possible involvement of potassium channels in peripheral antinociception induced by metamizol: lack of participation of ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels.** *Pharmacol Biochem Behav* 2003;74:465-470
18. J.M López-Millan C. (2007) **Utilización de Ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico.** Sevilla, España. en línea. Consultado el 15/06/2019 Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v14n1/evidencia.pdf>
19. Ali A. Siddiqui (2018) **Colelitiasis.** Universidad Thomas Jefferson. En Línea. Consultado el 15/06/2019 Disponible en:  
<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-hep%C3%A1ticos-y-biliares/trastornos-de-la-ves%C3%ADcula-biliar-y-los-conductos-biliares/colelitiasis>

20. J. Antonio Aldrete, José Miguel Paladino (2006) **Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del Dolor.** 1ra Edición. pp 181. Rosario Argentina. Editorial Corpus
21. Mario Vera (2012) **Colecistectomía laparoscópica, abordaje con tres incisiones y una cicatriz visible** (en línea) Consultado el 23/11/2020 Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172012000400003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000400003)
22. Salazar Loaiza, Abad Torrent (2017) **Ketamina y su Indicación en el dolor agudo posoperatorio.** (en línea) Consultado el 23/11/2020 Disponible en:  
<https://anestesar.org/2017/ketamina-en-el-dolor-agudo-postoperatorio/#:~:text=La%20ketamina%20intravenosa%20a%20dosis,a%20trav%C3%A9s%20de%20receptores%20opioides>
23. Ana Grajeda (2018) **Eficacia analgésica de la infiltración subcutánea con Bupivacaína en la herida operatoria** (Tesis) pp 11 Universidad de San Carlos de Guatemala.
24. Luis Enrique Chaparro, et. al. (2005) **Efectividad de la ketamina para reducir los requerimientos perioperatorios de opioides** (en línea) Consultado el 23/11/2020 Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-33472005000300004](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472005000300004)
25. López Millan, et.al. (2007) **Utilización de Ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico.** (en línea) Consultado el 23/11/2020 Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462007000100007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462007000100007)
26. López Millan, et.al. (2007) **Utilización de Ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico.** (en línea) Consultado el 28/11/2020 Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462007000100007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462007000100007)
27. Duehmke RM, et. al. (2007) **Tramadol para el tratamiento del dolor neuropático.** (en línea) Consultado el 28/11/2020 Disponible en:  
[https://www.cochrane.org/es/CD003726/NEUROMUSC\\_tramadol-para-el-tratamiento-del-dolor-neuropatico-en-adultos](https://www.cochrane.org/es/CD003726/NEUROMUSC_tramadol-para-el-tratamiento-del-dolor-neuropatico-en-adultos)
- Charlton E. **Treatment of postoperative pain.** In: Giamberardino M, ed. An updated review refresher course syllabus IASP Scientific Program Committee. Pain 2002. p. 351-6.

- Ashburn M, Ready B. **Postoperative pain**. In: Loesser J, ed. Bonica's management of pain. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Cousins M, Power I. **Acute and postoperative pain**. En: Wall PD, Melzack R. Textbook of pain. 4th ed. Edinburgo: Churchill Livingstone, 1999; 19: 447-91.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. **Preemptive analgesia II: recent advances and current trends**. Can J Anaesth 2001; 48: 1091-101.
- Carr DB, Goudas LC. Acute Pain. Lancet 1999; 353: 2051-8.
- Chapman R, Syrjala K. **Measured of pain**. In: Loeser J, ed. Bonica's management of pain. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins 2001. p. 310- 28.
- Stevens B, Jhonston C, Gibbins S. **Pain assessment in neonates**. In: Anand J, Stevens B, eds. Pain in neonates. 2nd ed. McGrath B 2000. p. 101-34.
- Krechel SW, Bilnerd J. CRIES. **A new neonatal postoperative pain measurement store**. Inicial testing of validity and reliabilty. Paediatric Anaesthesia 1995; 5: 53-61.
- Mondolfi A, Rojas I, Urbina H, et al. **Manejo del dolor en terapia intensiva y neonatología**. Rev Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2002; 1 (Supl. 1).
- Vargas-Schaffer G. **Evaluación del dolor en procedimientos dolorosos en el niño**. En: Vargas-Schaffer G, González de MN, eds. Manual de bloqueos anestésicos y analgésicos en pediatría, 2002. p. 31-40

28. Raymond S. Greeberg, et. al. (2005). **Epidemiología Médica**. 4ta ed. México. Editorial: El Manual Moderno. pp 91

29. Argimon Pallás & Jiménez Villa (2004) **Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica**. 3ra ed. España: Editorial: Elsevier. pp 3, 4, 29, 30, 335, 336.

30. Raymond S. Greeberg, et. al. (2005). **Epidemiología Médica**. 4ta ed. México. Editorial: El Manual Moderno. pp 94

**ANEXOS:**

**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

“Ketamina y Analgesia Multimodal en el Control del Dolor Postoperatorio”

Dra. Samantha Reyes

Anestesiología HRO

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ No. Registro: \_\_\_\_\_

Procedimiento Programado: \_\_\_\_\_

Procedimiento Realizado: \_\_\_\_\_

Hora de Inicio: \_\_\_\_\_ Hora de Finalización: \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_ Tipo de Anestesia: \_\_\_\_\_ Vía Aérea: \_\_\_\_\_

Analgesia Administrada: \_\_\_\_\_

EVA Postop Inmediato: \_\_\_\_\_ 2 hr postop: \_\_\_\_\_ 4hr postop: \_\_\_\_\_ 6hr postop: \_\_\_\_\_

Observaciones: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada KETAMINA Y ANALGESIA MULTIMODAL EN EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO para pronósticos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor que contiene la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferencial al que se señala lo que conduzca a su reproducción o su comercialización total o parcial.