

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



LA KETAMINA A DOSIS BAJAS COMO TERAPIA ANALGESICA, EN PACIENTES
PRGRAMADO DE CIRUGIA ORTOPEDICA.

HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA

TESIS PARA OBTENER

EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

M.C. ARIEL CAMACHO LÓPEZ

DIRECTOR DE TESIS:

E. EN ANEST. FLORENCIO PEÑA VALENCIA

REVISORES:

E.EN.ANEST NORMA CUELLAR GARDUÑO

E.EN.ANEST ARMANDO PUENTE SOLORIO

E.EN.ANEST JOSÉ FERNANDO FERNANDEZ LÓPEZ

E.EN.ANEST FAVIO CRISPIN PANCHI GONZALEZ

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO 2013

“LA KETAMINA A DOSIS BAJAS COMO TERAPIA ANALGESICA, EN
PACIENTES PRGRAMADO DE CIRUGIA ORTOPEDICA”

RESUMEN

Introducción: el dolor de los paciente sometidos a cirugía ortopédica es de moderado a severo, por lo que es necesario implementar acciones enfocadas a disminuir el dolor con analgésicos, no opioides como la Ketamina , por eso se realizó este estudio utilizando Ketamina intravenosa transoperatoria a dosis de carga 300 mcg/ kg, dosis de mantenimiento 5 mcg/kg/min, en los paciente sometidos a cirugía de ortopedia, bajo anestesia general balanceada.

Material y métodos: se realizo un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional, el cual incluyo 151 pacientes ASA I y II, sometidos a cirugía programada de traumatología y ortopedia, manejados con anestesia general balanceada, divididos en dos grupos de estudio: Grupo A recibe Ketamina, dosis de carga 300 mcg/kg, y dosis de mantenimiento 5 mcg/kg/min; Grupo B solo solución fisiológica. Se hace control y registro de frecuencia cardiaca, tensión arterial, test minimal, evaluación del dolor con escala de EVA, valoración de efectos adversos.

Resultados: los pacientes refirieron dolor leve a moderado, previo a cirugía, presentando dolor leve en el área de UCPA, el cual no incremento en los 120 min de valoración. No hubo diferencia significativa en el consumo de fentanilo transoperatorios entre ambos grupos. No hubo variaciones significativas en la frecuencia cardiaca, tensión arterial, reacciones adversas.

Discusión: Con la administración de Ketamina intravenosa a dosis bajas 5 mcg/kg/min (subanestésica), se obtuvo un adecuado control del dolor que se evaluó en el área de recuperación posanestésica, con mínimos efectos secundarios registrados. Sin embargo no influyo en el consumo de fentanilo en el tranoperatorio.

INDICE

Marco Teórico	1
Introducción	1
Definición	1
1. Dolor Agudo	3
2. Dolor crónico	4
Fisiopatología del dolor	4
1. Mediadores químicos del dolor	5
2. Modulación del dolor	5
Ketamina	7
Planteamiento del problema	20
Justificación	22
Hipótesis	23
1. Hipótesis de trabajo	24
Objetivos	24
1. Objetivo general	24
2. Objetivos específicos	24
Método	25
1. Diseño de estudio	25
2. Operacionalización de variables	25
3. Universo de trabajo	27
4. Cálculo de tamaño de la muestra	27
5. Criterios de inclusión	28
6. Criterios de exclusión	28

7. Criterios de eliminación	28
8. Instrumento de investigación	29
9. Desarrollo de proyecto	29
10. Diseño de análisis	30
11. Implicaiones éticas	30
Resultados	31
Discusión	41
Conclusión	43
Recomendaciones	44
Bibliografía	45
Anexos	48

MARCO TEORICO

Introducción

Indudablemente, el significado del dolor se aprende a través de la experiencia personal, relacionándose no solamente con los aspectos anatómicos y fisiopatológicos, sino también con los aspectos psicológicos y culturales (5).

El manejo del dolor se convierte en un recurso indispensable, no solo en relación a la disminución de complicaciones en la salud del paciente, sino también en su disposición y colaboración en su proceso de recuperación.

Sin embargo, aun cuando en los últimos 50 años la medicina ha evolucionado notablemente y aun cuando se conocen las diversas complicaciones asociadas con el dolor, ha sido este uno de los aspectos clínicos que no ha sido un objetivo prioritario en el interés científico, en comparación con otras patologías (1).

De ahí la importancia no solo de profundizar en el conocimiento del dolor como un aspecto clínico que requiere una mayor atención, sino también en su relación con los procesos posoperatorios y la manera en la que a los pacientes se les pueda reducir o eliminar de manera efectiva y por lo tanto tener una mejor recuperación y una disminución de las complicaciones asociados a este.

Definición

El dolor se define según la Asociación Internacional para estudios del dolor (IASP International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial emocional desagradable, vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos o descrita en términos de dichos daños. (1, 2, 4)

Esta definición integra diversos elementos:

El dolor como una experiencia individual.

El dolor como una sensación.

El dolor como una evocación de una emoción desagradable.

Aunque de manera general se considera que la presencia del dolor ocurre cuando existe un estímulo nocivo que genera un daño tisular o que eventualmente lo producirá si este se mantiene; también se ha observado que algunas personas refieren dolor en ausencia de dicho daño o alguna causa fisiológica identificada; experiencia que también es considerada como dolor, manifestado con ello la naturaleza subjetiva de sufrimiento. (5)

No obstante la posibilidad de elementos subjetivos en la interpretación del dolor, la IASP ha desarrollado una taxonomía del dolor que lo describe en cinco rubros (4).

Región afectada.

Sistema involucrado.

Características temporales del dolor.

Intensidad declarada por el paciente.

Etiología.

Existen diferentes clasificaciones sobre dolor, de manera general la IASP sugiere una clasificación basada en tres elementos:

Origen	Evolución	Mecanismo
Oncológico	Agudo	Somático
No oncológico	Crónico	Neuropático
		Psicógeno

Retomando la clasificación basada en la evolución del padecimiento se define el dolor de la siguiente manera:

1. Dolor agudo

Se define como aquel que es causado por estímulos nocivos debido a lesiones, enfermedad o función anormal de músculos o vísceras. Este tipo de dolor se relaciona de modo típico con estrés neuroendocrino proporcional a la intensidad. Sus formas más usuales incluyen dolor postraumático, obstétrico o posoperatorio, así como el secundario a enfermedades médicas agudas como infarto del miocardio, pancreatitis y cálculos renales.

- a) Dolor superficial: se deriva de la piel, de tejido celular subcutáneo y de las membranas mucosas. El estímulo activa nociceptores, lo cual se convierte en un estímulo nociceptivo que viaja a través del neuroaxis a través de fibras A delta y C. es de característica punzante, quemante, pulsante y localizado.
- b) Dolor somático: Se observan de mayor a menor intensidad en periostio, ligamentos, estructuras fibrosas, tendones, fascias y musculo. Se transmite en forma primaria en fibras no mielinizadas, así como por estimulación mecánica en fibras A delta y C si el umbral es alto. Este dolor es de tipo sordo, menos localizado que el cutáneo, continuo, bien circunscrito, la extensión y distribución se encuentra influenciada por la intensidad y duración del estímulo.
- c) Dolor visceral: se refiere principalmente a órganos abdominales, el dolor vago, pobremente localizado, difuso, continuo, sordo, cuando es severo ocasiona, náuseas, emesis sudoración, elevación de la tensión arterial y bradicardia.
 - a. Dolor visceral referido: este tipo de dolor a veces se refiere a piel y a otras estructuras somáticas en una distribución considerable de la víscera enferma y tiene el patrón de un dermatomo segmentario.
 - b. Dolor visceral parietal: ocurre cuando un proceso envuelve a la pleura o peritoneo parietal. Es de tipo agudo, ocasional, puede ser localizado o referido.
 - c. Dolor referido: este término se utiliza para definir un dolor localizado no en el sitio de la causa, sino en un área adyacente o a distancia. Se

manifiesta por hiperalgesia cutánea, hipostesia, sensibilidad aumentada al área y contracción muscular refleja. (2)

2. Dolor crónico

El dolor crónico se define como aquel que persiste más allá del tiempo razonable de curación, y este periodo varía entre 1 y 6 meses de acuerdo con la mayor parte de las definiciones.

El dolor crónico se debe a estímulos nociceptivos periféricos, o disfunción central o periférica del sistema nervioso central. Las formas más usuales de dolor crónico incluyen las secundarias a alteraciones musculoesqueléticas, trastornos crónicos viscerales, lesiones de nervios periféricos, raíces nerviosas o raíces posteriores ganglionares, lesiones del sistema nervioso central, lesiones de la médula espinal y neoplasias que invaden el sistema nervioso central. (2)

A diferencia del dolor agudo, el dolor crónico nunca cumple un efecto biológico protector, por el contrario, tiene efectos fisiológicos, psicológicos y conductuales, sobre el paciente y su familia, además del costo financiero y social que implica su atención. (5)

Fisiopatología del dolor

Los receptores que transmiten estímulos dolorosos se conocen como nociceptores. Se caracterizan por un umbral alto para la activación y codifican la intensidad de la estimulación, al aumentar la frecuencia de descarga de una manera graduada.

La mayor parte de los nociceptores corresponden a terminaciones nerviosas libres que detectan calor, daño tisular mecánico y químico.

Se describen varios tipos:

1. Mecanocnociceptores que responden al pellizco o piquete de alfiler.
2. Nociceptores silenciosos que solo responden a la presencia de inflamación.

3. Nociceptores polimodales mecanotermicos, son los más numerosos y responden a presión excesiva, extremos térmicos ($> 42^{\circ}\text{C}$ y menos de 18°C) y halógenos. Estos incluyen bradicininas, histamina, serotonina, h^+ , k^+ , algunas prostaglandinas y ATP.

1. Mediadores químicos del dolor

Varios neuropeptidos y aminoácidos funcionan como neurotransmisores de las neuronas aferentes en relación con dolor. La mayor parte, si no todas las neuronas, contienen más de un neurotransmisor que es liberado de modo simultaneo.

Los más importantes de estos péptidos son la sustancia P (sP) y el péptido con relación genética con la calcitonina (GCRP). La sustancia P es un péptido con 11 aminoácidos que es sintetizado y liberado por neuronas de primer orden, tanto en la periferia como en el cuerno posterior y que facilita la transmisión en las vías del dolor a través de la activación del receptor NK-1. En la periferia, las neuronas sP envían colaterales en estrecha relación con vasos sanguíneos, glándulas sudoríparas, folículos pilosos y células cebadas en la dermis. La sustancia P sensibiliza a los nociceptores, libera histamina de los gránulos de las células cebadas y serotonina (5-HT) de las plaquetas, al tiempo que es un potente vasodilatador y quimiotáctico para los leucocitos. Las neuronas liberadoras de sustancia P también inervan vísceras y envían fibras colaterales a los ganglios simpáticos paravertebrales. Por consiguiente, la estimulación intensa de las vísceras, puede originar la descarga directa simpática posganglionar. (2,3)

2. Modulación del dolor

La modulación del dolor se realiza a nivel periférico en los nociceptores, en la médula o estructuras supraespinales.

- a. Hiperalgnesia primaria

La sensibilización de los nociceptores resulta en disminución del umbral, aumento en la frecuencia de la respuesta a una misma intensidad del estímulo, disminución en la latencia de la respuesta y disparo espontáneo aun después de la suspensión del estímulo. Tal

sensibilización ocurre sobre todo por lesión o aplicación de calor. La hiperalgesia primaria es mediada por la liberación de halógenos en los tejidos lesionados. La histamina es liberada por células cebadas y plaquetas.

La bradicinina se libera de los tejidos al activarse el factor XII y activa las terminaciones nerviosas libres mediante receptores específicos (B1 y B2). (1,2)

Las prostaglandinas se producen por daño tisular debido a la acción de la fosfolipasa A2, sobre los fosfolípidos liberados de la membrana celular, para formar ácido araquidónico. En segunda, la vía de la ciclooxigenasa convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos, que a su vez se transforman en prostaciclina y prostaglandina E2 (PGE2). La PGE2 activa directamente las terminaciones nerviosas libres, mientras la prostaciclina potencia el edema producido por la bradicinina. La vía de la lipooxigenasa convierte el ácido araquidónico en compuestos hidroperóxidos, los cuales se convierten en modo subsecuente en leucotrienos.

B. Hiperálgesia secundaria

La inflamación neurógena también llamada hiperálgesia secundaria, juega también un papel importante en la sensibilización periférica por lesión. Se manifiesta por la respuesta triple, de enrojecimiento alrededor del sitio de lesión (rubor), edema tisular local y sensibilización al estímulo doloroso. La hiperálgesia secundaria se debe a una liberación antidrómica de SP en axones colaterales de neuronas aferentes primarias. La sustancia P libera histamina y 5-HT, produce vasodilatación, causa edema tisular e induce la formación de leucotrienos. (1,2) Por otra parte, las células inflamatorias, como los mastocitos, macrófagos, polimorfonucleares, liberan citoquinas que sensibilizan los nociceptores y refuerzan la despolarización de las fibras C. eso se conoce como sensibilización periférica.

El mensaje doloroso es transmitido centralmente por las fibras aferentes amielínicas C y las mielínicas A delta que terminan en neuronas localizadas en la lamina I, II (sustancia gelatinosa), y cuerno dorsal de la médula espinal. (2)

En la región pre-sináptica, algunos neuromediadores contribuyen a la despolarización de las neuronas de la medula espinal y transmisión de la información, permitiendo la integración del dolor a nivel central, fenómeno conocido como sensibilización central.

El impulso doloroso continua hasta los centros superiores, a través de dos tipos de tractos, uno de conducción como haz espinotalámico lateral, responsable del epicrítico y discriminativo que llega al núcleo ventroposterolateral del tálamo, alcanzando desde aquí la corteza cerebral; y el otro es reticular con múltiples sinapsis en la protuberancia, el sistema reticular, el tallo y los núcleos mediales talámicos, desde donde alcanzan la corteza cerebral.

Ketamina

La ketamina es un fármaco único, que posee propiedades sedantes, amnésicas y analgésicas. Su efecto analgésico intenso a dosis subanestésicas, ha sido utilizado incluso para prevenir el dolor postoperatorio cuando se administra previamente al estímulo doloroso, con lo cual se consigue disminuir los requerimientos analgésicos postquirúrgicos. La anestesia con ketamina se recomienda en la cirugía mayor de pacientes críticamente enfermos y ancianos donde debe evitarse la inestabilidad hemodinámica y la depresión ventilatoria. Desde su introducción en la práctica clínica es uno de los fármacos más controvertidos debido a sus efectos psicomiméticos y estimulantes cardiovasculares. (11)

Con el objetivo de validar el empleo de esta última como alternativa analgésica ante el fentanilo, para procedimientos quirúrgicos, se realizó un estudio comparativo para determinar el comportamiento hemodinámico transoperatorio de los pacientes; precisar las características de la recuperación anestésica, determinar la magnitud del dolor postoperatorio y señalar la aparición de efectos adversos relacionados con la administración de dichos fármacos.(12, 13)

Familia de receptores de glutamato

Glutamato como neurotransmisor

El glutamato y sus receptores proporcionan una interfaz molecular importante para la interacción neurona-glia - receptores ionotrópicos y metabotrópicos de glutamato se expresan ampliamente en varios tipos de células gliales. El glutamato liberado de las neuronas pueden activar estos receptores y causar varios efectos incluyendo la modulación de la absorción de transmisor en células gliales, lo que afecta la transmisión sináptica, la modulación de las conductancias de K⁺ dentro de las células gliales y los consiguientes cambios en la composición de iones extracelulares, y la liberación de sustancias neuroactivas a partir de las células, puede retroalimentar y modular la transmisión sináptica. El ácido glutámico se encuentra en niveles muy elevados en el SNC. Debido a que no cruza la barrera hematoencefálica, debe originarse a partir del metabolismo local. Participa en el metabolismo intermediario de glucosa, además de su papel en la comunicación intercelular y, por lo tanto comparte con GABA el problema de la disociación de neurotransmisores de las funciones metabólicas. El glutamato se forma a través de dos vías diferentes: ya sea a partir de glucosa en el ciclo de Krebs y la transaminación de glutamina α -cetoglutarato o de forma directa. La inactivación del glutamato liberado es principalmente a través de la recaptación de transportadores de ácidos dicarboxílicos, y la inactivación enzimática no juega un papel importante.(7, 8, 10)

Hay tres tipos de receptores de glutamato ionotrópicos

La familia de receptores de glutamato ionotrópicos consta de tres clases de receptores basado en las especificidades de agonistas: AMPA, kainato y receptores de NMDA. (Tenga en cuenta que el glutamato puede actuar a través de receptores metabotrópicos (mGluR). Las dos primeras familias fueron referidas colectivamente como no NMDA receptores, porque ni agonistas o antagonistas (hasta hace poco) distingue entre ellos.(9, 10)

Los receptores de glutamato ionotrópicos son proteínas tetraméricas - cuatro subunidades se ensamblan para formar un receptor funcional de canal compleja. Cada subunidad se compone de una gran dominio extracelular, tres segmentos transmembrana hidrófobos (M1, M3, M4), y una intracelular C-terminal.

Receptores NMDA

La N-metil-D-aspartato (NMDA) receptor de la familia comprende cinco subunidades: la "fundamental" NR1 y el "modulador" NR2A-NR2D. La subunidad NR1 puede formar canales homoméricos del receptor con las propiedades básicas de los canales NMDA receptor pero pequeñas respuestas de amplitud de corriente. Subunidades NR2 no forman receptores funcionales en sí mismos, pero su coexpresión con NR1 amplifica las respuestas de corriente a través de los receptores heteroméricos en varios órdenes. Los canales del receptor NMDA median la neurotransmisión excitadora de una manera que es diferente y complementario a los receptores de AMPA. Los receptores AMPA tienen una baja afinidad por el glutamato. Los receptores de NMDA, por el contrario, tienen una alta afinidad a glutamato.(10, 11)

Además, los receptores de NMDA pueden ser activados por glutamato liberado de las sinapsis vecinas.

A diferencia de los receptores AMPA, una alta permeabilidad para Ca^{2+} es la regla y no la excepción para los canales del receptor NMDA. La permeabilidad Ca^{2+} es característicamente combinado con un bloqueo dependiente de voltaje por Mg^{2+} .

Además de Mg^{2+} hace que la corriente de un solo canal ocurra en ráfagas de corta duración, intercaladas por cierres breves, lo que implica un bloqueo del canal abierto.

La glicina es un coagonista esencial del glutamato en el receptor NMDA. Se une a la subunidad NR1 en una región que se corresponde con el sitio de reconocimiento de glutamato en las subunidades. La ED50 de la glicina es 0.1-0.7 mM. D-serina y D-alanina son de origen natural agonistas en el sitio de la glicina.

El receptor NMDA juega un papel especial en la transmisión sináptica. Al potencial de membrana en reposo el canal está bloqueado por Mg^{2+} y la corriente fluye solamente cuando la membrana se despolariza neuronal y el bloqueo Mg^{2+} se alivia.

Receptor de localización

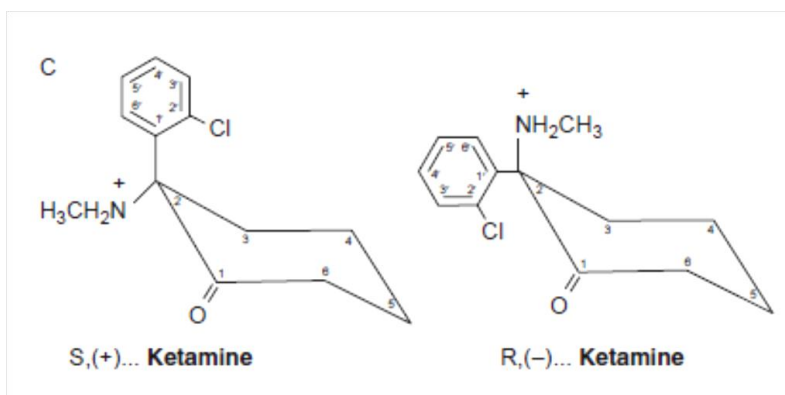
Además de los clásicos (pre-y post-) sinápticas destinos receptores funcionales de glutamato se pueden también encontrar en los sitios peri y extrasinápticos. Junto con los lechos intracelulares, estos receptores se encuentran en una constante de equilibrio

dinámico con los receptores sinápticos, una disposición que permite a los rápidos cambios en el número de receptores en respuesta a eventos que inducen plasticidad.

Los receptores ionotrópicos de glutamato de las tres clases se pueden encontrar en lugares presinápticos excitatorios, así como en terminales de inhibidores, donde típicamente (pero no exclusivamente) facilitan la liberación del transmisor.

No es sorprendente que el sistema excitatorio neurotransmisor más importante también está implicado en una serie de importantes procesos patológicos en el sistema nervioso. A pesar de que no hay mutación patógena se ha demostrado todavía en un gen del receptor de glutamato humano, los cambios en los patrones de expresión de los receptores de glutamato parecen contribuir a inducidas por drogas adaptaciones de comportamiento, como se evidencia por el aumento de los niveles de GluR1 en algunas partes del cerebro que se encuentran con crónico de alcohol, la cocaína y el uso de la morfina. Mejor entendido es la relación entre la activación del sistema glutamatérgico durante condiciones anormales o la activación anormal del sistema transmisor glutamatérgica que conduce a daño neuronal y muerte celular, denominados colectivamente como excitotoxicidad. "Los ejemplos típicos incluyen isquemia focal y global, la hipoglucemia y el trauma físico, envenenamiento metabólico, abuso de drogas, la toxicidad de ciertos alimentos y la epilepsia. Glutamato, actuando en sus diversos receptores, induce la muerte neuronal por (1) un aumento en Ca^{2+} libre intracelular, que activa una serie de proteasas, fosfolipasas, y endonucleasas, (2) la generación de radicales libres que destruyen las membranas celulares, y (3) la inducción de la apoptosis. La capacidad de ciertos fármacos anestésicos para bloquear el receptor NMDA ha abierto la posibilidad de que hay algunos anestésicos que contribuyen el bloqueo NMDA importante para su acción anestésica.

Estructura, estereoquímica



La ketamina (2-O-clorofenil-2-methylaminociclohexanone HCl) es un derivado de la fenciclidina sintetizado en 1963. Debido a su centro quiral en la posición C2 de la molécula es una mezcla racémica de dos enantiómeros, R (-) y S (+), que presentan diferentes afinidades para los receptores y diferentes potencias clínicas. La potencia anestésica del enantiómero S es 3-4 veces mayor que la del enantiómero R.

Propiedades fisicoquímicas

El clorhidrato de ketamina es una sal cristalina blanca soluble en soluciones acuosas y se comercializa en concentraciones de 10, 50 y 100 mg de ketamina de base por ml. La solución es estable a temperatura ambiente, clara e incolora. Los valores de pH de soluciones farmacéuticas varían desde 3,5 a 5,5. La ketamina es altamente soluble en lípidos, tiene un pKa de 7,5, y es del 44% no ionizada a pH fisiológico.

Distribución, metabolismo y excreción

La ketamina se une mínimamente a las proteínas plasmáticas (12-35%). Esta propiedad, junto con la solubilidad en lípidos muy alta (cinco veces mayor que el tiopental) garantiza una amplia distribución de la droga. Un análisis farmacocinético compartimental de la ketamina se ha calculado un volumen inicial de distribución alrededor de 70 L y un volumen de distribución en estado estable alrededor de 200 L. (27)

La ketamina se somete a N-desmetilación por las enzimas microsomales (citocromos P450) a norketamina metabolito primario, que retiene aproximadamente el 20% de la actividad del fármaco parental. Aunque CYP3A4 es la principal enzima responsable de la N-desmetilación en microsomas hepáticos humanos, CYP2B6, CYP2C9 hacen mayores contribuciones a la N-desmetilación de ketamina a concentraciones terapéuticas del fármaco in vivo. La ketamina tiene un aclaramiento metabólico elevado ($1-1,6 \text{ L min}^{-1}$). La ketamina y sus metabolitos se someten hidroxilación y conjugación antes de la excreción renal, y en los casos de insuficiencia renal, los débiles metabolito activo 6-hydroxynorketamina se pueden acumular. Los principales metabolitos excretados son glucurónidos de norketamina e hidroxinorketamina, con sólo el 2% de una dosis de ketamina se excreta sin cambios.

Concentración-efecto

La media de la concentración plasmática efectiva hipnótico (EC50) para el racemato en presencia de 67% de óxido nitroso es $1,1 \mu\text{g/mL}$ (con un rango de $0.5-1.8 \text{ g/ml}$). La ketamina afecta a la memoria a concentraciones tan bajas como 70 ng/mL e importantes efectos psicomiméticos se ven alrededor de 500 ng/mL . Sin embargo, los efectos "psicodélicos" (alucinaciones, pérdida de la noción del tiempo, júbilo, sensación de irrealidad) pueden aparecer en concentraciones tan bajas como 50 ng/mL , y su intensidad aumenta linealmente con la concentración de 50 a 200 ng/mL . La ansiedad y la sensación paranoide se reducen mucho en estas concentraciones más altas. Nistagmos bilateral aparece en concentraciones alrededor de 200 ng/mL . El efecto analgésico de la ketamina, basado en la tolerancia al dolor isquémico producido por la aplicación del torniquete, se produce por encima de 100 ng/ml . En otro estudio en voluntarios, el umbral analgésico fue de 160 ng/mL . En pacientes que sufren de la hiperalgesia y la alodinia después de daño en los nervios, las concentraciones plasmáticas de ketamina requeridas para reducir tanto la hiperalgesia y la alodinia que ser por lo menos 100 ng/ml

Rutas de administración extravascular

La biodisponibilidad de la inyección intramuscular de ketamina es alta (93%), con concentraciones plasmáticas máximas obtenidas en 5 minutos. Oral efectos ketamina están limitados por metabolismo de primer paso y una baja biodisponibilidad (aproximadamente 17%). Rectal ketamina se asocia con una baja biodisponibilidad (25%), en parte debido a metabolismo de primer paso, mientras que la ruta intranasal es más eficaz con una biodisponibilidad más alta (50%).

Dosis y administración

La dosis recomendada de inducción intravenosa es de 1-4.5 mg/kg (por lo general una dosis de 2 mg/kg proporciona una anestesia quirúrgica durante 5-10 minutos). Mantenimiento de la anestesia se puede lograr utilizando un 1 mg/ml solución a una velocidad de 10-45 mg/kg/min, con mantenimiento mediante bolos repetidos de 50% de la dosis de inducción o infusión de 0.5-3.0 mg/kg/h. Para la analgesia, las dosis de 0.1-0.25 mg/kg por vía intravenosa seguida de una infusión de 0.2-1.0 mg/kg/h son necesarios.

La ketamina in vitro es un depresor del miocardio, pero in vivo, en contraste con otros fármacos de inducción intravenosa, se produce un aumento de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la contractilidad, el gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica. Sin embargo, estos son efectos indirectos como resultado de un aumento de tono simpático mediada centralmente y el aumento de la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal. En el paciente críticamente enfermo o lesionado, la inducción con ketamina puede resultar en una disminución de la presión arterial y el gasto cardíaco debido a los efectos inotrópicos directos negativamente tanto de ketamina y de su metabolito activo, norketamina.

Los efectos cardiovasculares inotrópico y cronotrópicos positivos aumentan la demanda de oxígeno del miocardio, por lo que puede haber circunstancias en las que el paciente con enfermedad de la arteria coronaria desarrolle isquemia miocárdica posterior a inducción con ketamina. Los efectos respiratorios de la ketamina se diferencian de los de otras drogas de inducción intravenosa, no hay evidencia de depresión ventilatoria en el

paciente sano o el paciente con enfermedad de las vías respiratorias crónicas. La ketamina también causa broncodilatación.

La ketamina tiene ventajas sobre propofol y etomidato en ser soluble en agua, además de producir analgesia profunda a dosis subanestésicas. Sin embargo, a pesar de que carece de las propiedades depresivos cardiorrespiratorias de otros fármacos intravenosos, su utilidad ha sido limitada por la alta incidencia de reacciones perturbadoras. Comparado con otros medicamentos de inducción, la ketamina aumenta la frecuencia del pulso, presión arterial y la presión intracraneal. La salivación se aumenta, pero esto puede ser atenuada por la administración de fármacos antimuscarínicos tales como la atropina o glicopirrolato. Hay una asociación con un alto riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios. La ketamina también provoca alucinaciones, que pueden ser atenuados por la premedicación con benzodiazepinas o agonista α_2 . Los datos actuales sugieren que la ketamina también puede ser seguro para su uso en el tratamiento de pacientes susceptibles a hipertermia maligna.

La ketamina aumenta significativamente cortisol en la sangre, las catecolaminas, y las concentraciones de glucosa.

El uso de la ketamina racémica o ketamina S es considerado por algunos como contraindicado en pacientes con aumento de la PIC o la presión intraocular, y en pacientes con enfermedades cardíacas graves como la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica o valvular. También existe una contraindicación relativa para su uso en pacientes con trastornos psicóticos.

Las indicaciones para el uso de ketamina incluyen (1) la inducción de la anestesia, (2) mantenimiento de la anestesia, (3) la sedación mediante su utilización como una infusión continua, y (4) la analgesia (intraoperatoria o después de la cirugía) como una infusión continua.

La ketamina, ha sufrido una transformación clínica basada en la observación de que la administración en una "dosis baja" rango significativamente mejora el dolor y la hiperalgesia. Además, el efecto analgésico de dosis bajas de ketamina sin alta tasa de efectos psicomiméticos que continúa afectando el uso de la ketamina intravenosa. La

utilidad en la terapia analgésica multimodal cuando se utiliza en el ajuste de paciente con tolerancia a opioides, cáncer refractario, y dolor neuropático.

Mecanismo de acción del fármaco

La acción analgésica de ketamina es una consecuencia de su bloqueo no competitivo de la N-metil-D-aspartato (NMDA) receptor que se expresa tanto en el cerebro (supraespinalmente) y en el cuerno dorsal de la médula espinal. Aunque la acción supraespinal de antagonistas de NMDA, se sucede a través de la inhibición monoaminérgica descendiendo a la médula espinal, la acción de la ketamina en el nivel del asta dorsal de la médula espinal ha atraído considerable interés como investigadores.

Un principio fundamental que ha surgido para explicar la acción analgésica de ketamina implica el bloqueo de la neurotransmisión mediada por NMDA en condiciones de lesión tisular (inflamación / lesión del nervio). Tras la activación de nociceptores, aminoácidos excitatorios (glutamato) son liberados de los terminales centrales de nociceptores aferentes primarios en las neuronas espinales que expresan los receptores de NMDA. Activación persistente de los nociceptores de tipo C y, a su vez, la activación de los receptores NMDA ionotrópicos, producen cambios en la plasticidad neuronal en el centro de procesamiento nociceptivo de la médula espinal. Este aumento en la excitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal se ha descrito como la sensibilización central. La sensibilización central abarca varias características incluyendo la propagación de la sensibilidad al dolor más allá del sitio original de la lesión (hiperalgesia secundaria), así como la alodinia. El bloqueo de la función del receptor NMDA en el asta dorsal se ha demostrado atenuar selectivamente el dolor, hiperalgesia y alodinia asociados con lesión del tejido en curso. Es importante destacar que la acción de la ketamina en el asta dorsal puede bloquear sensibilización, pero preservar a la transmisión normal de señales de detección de dolor agudo. La noción de que la tolerancia inducida por opioides y la hiperalgesia también comparte un mecanismo común con sensibilización central ha sido investigada. Aunque el mecanismo exacto de la tolerancia opioide no se conoce, se cree que incluyen la implicación de los receptores NMDA, las vías de óxido nítrico, y los

receptores m-opioides. Es importante destacar que la ketamina se muestra para revertir el fentanilo y tolerancia inducida por morfina / hiperalgnesia en ratas.

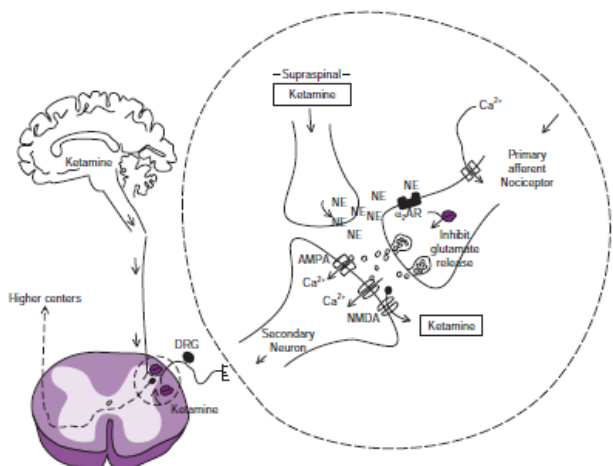
Idealmente, el uso de dosis bajas (subanestésicas) ketamina se destina a revertir o prevenir la sensibilización central, tolerancia a los opioides, y la hiperalgnesia al tiempo que mejora el control del dolor. En general, el beneficio de la ketamina peroperatoria con los opioides en pacientes sometidos a operaciones de menor moderadamente invasivos ha sido limitada y no convincente en general. Reducciones modestas en el dolor postoperatorio no necesariamente se traducen en una mejor calidad de vida para el paciente en comparación con las técnicas regionales que tradicionalmente han mostrado diferencias en las medidas de resultado.

Los pacientes con tolerancia a los opioides (adultos y niños) que sufren de dolor de cáncer o dolor postoperatorio como resultado de un proceso maligno, han mostrado una analgesia superior con dosis bajas de ketamina. Escalada de dosis de los opiáceos administrados en un intento de controlar el dolor de progresivas enfermedades malignas puede conducir más dolor y la hiperalgnesia. En estas situaciones clínicas difíciles, dosis bajas de ketamina se ha demostrado que ofrecen una mejora dramática en el control del dolor, y las reducciones de dosis de opioides que son a menudo más de 50%.

Baja dosis - ahorrador de opioides: 1-5 mcg/kg/min intravenosa / subcutánea.

Moderado dosis - analgesia: 0.1-0.3 mg/kg por vía intravenosa bolo.

Alta dosis - anestesia disociativa: 1-2mg/kg por vía intravenosa bolo. (27)



NEUROPROTECCIÓN

La ketamina disminuye la gravedad de la lesión cerebral isquémica por diferentes mecanismos. En primer lugar, disminuye la muerte celular necrótica mediante la prevención de lesión citotóxica. Las neuronas isquémicas liberan glutamato en el espacio intracelular provocando sobre activación de los receptores NMDA. El incremento resultante en los niveles de calcio intracelulares promueve la muerte celular. En el cerebro isquémico, la hipótesis de la sobrecarga de glutamato, calcio es reconocido como importante mecanismo lesión de las células. En segundo lugar, la ketamina puede influir en la apoptosis y, como consecuencia, puede disminuir la intensidad de la isquemia cerebral que conduce a la muerte celular. En tercer lugar, la ketamina suprime la producción de citocinas pro-inflamatorias.

Analgesia preventiva

Se sabe que aferencia nociceptiva provocada por cirugía y la inflamación de los tejidos pueden desarrollar sensibilización periférica e hiperalgesia primaria, incrementándola respuesta medular a estímulos, nocivos o no, debido al fenómeno wind-up y otros mecanismos, se induce la sensibilización central, el bloqueo de estos mecanismos antes de ser desarrollado puede prevenir la sensibilización central.

La asociación de ketamina y dosis bajas de morfina casi elimina la hiperalgesia en el asta dorsal de la médula espinal, que no se observa con ketamina o morfina sola. La potenciación a largo plazo puede desarrollar células de memoria para el dolor y aumentar la respuesta a la estimulación dolorosa.

El principio de la analgesia preventiva es administrar el tratamiento antinociceptivo antes de trauma quirúrgico.

Los estudios han demostrado efectos preventivos de bajas dosis de ketamina, medida por la disminución del consumo de opioides en el postoperatorio. Cuando se comparó la administración pre-incisional versus administración al final de la cirugía, el primero da mejor analgesia en comparación con el último.

La hiperalgesia es un indicador de la sensibilización central y la disminución de hiperalgesia podría ser una señal de que la sensibilización fue prevenida por ketamina. En un meta-análisis de 37 ensayos clínicos seleccionados, 20 de ellos han demostrado mejorar la analgesia mediante la adición de ketamina a los opioides. Los otros no han encontrado beneficio alguno.

No se ha encontrado correlación entre el tiempo de la administración de ketamina y efectos analgésicos. Así, en opinión de los autores, no hay la necesidad de seleccionar el tipo de cirugía, la intensidad del dolor postoperatorio y la administración ketamina para determinar su valor real para la analgesia postoperatoria.

Bajas dosis epidural de ketamina antes de la incisión promueve efectos analgésicos más pronunciados en comparación con la administración intravenosa y el placebo. En pacientes con cirrosis, la ketamina aumenta el efecto analgésico de la morfina epidural y disminuye la necesidad de analgesia adicional.

En un estudio aleatorizado, doble ciego estudio, la administración sistémica de dosis bajas de ketamina asociados al paciente controlado con analgesia epidural con la asociación de morfina y bupivacaína, ha disminuido el dolor, uso de analgésicos y la incidencia de eventos adversos asociados a la morfina epidural, tales como náuseas y prurito. En la anestesia espinal, la asociación de ketamina y bupivacaína tuvieron resultados negativos en términos de analgesia y los efectos adversos

La vieja creencia de que la incisión quirúrgica provoca la sensibilización central se ha ampliado para incluir estímulos nocivos preoperatorios, intra y postoperatorio, lo que sugiere que la definición anterior de la analgesia preventiva es demasiado restrictiva. Por lo tanto, la analgesia preventiva término fue acuñado para enfatizar el hecho de que la sensibilización central es inducida por estímulos nociceptivos pre y postoperatorio, y se ha utilizado para describir la disminución del dolor, consumo de analgésicos o tanto durante duración de la intervención. El objetivo de la analgesia preventiva es disminuir la sensibilización central en todo el periodo peroperatorio, por tanto, con mayor relevancia clínica en comparación con la analgesia preventiva. En un estudio aleatorizado, doble ciego, de dosis bajas (100 µg/kg) en bolo e infusión

continua de 2 µg/kg durante prostatectomías radicales han disminuido el consumo de morfina en un 43% y la intensidad del dolor en reposo en las primeras 48 horas del postoperatorio, en comparación con el grupo control que no recibió ketamina. Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego ha demostrado que los pacientes que recibieron dosis repetidas de ketamina (pre-incisión y durante esta) presentaron menores puntuaciones de dolor, menor consumo de analgésicos y humor mejorado en comparación con los pacientes que recibieron dosis pre-incisión sola o placebo. El efecto de dosis bajas de ketamina en el estado de ánimo se ha investigado en un estudio aleatorizado ensayo clínico doble ciego en pacientes con diagnóstico preoperatorio de la depresión mayor y en virtud de las drogas antidepresivas.

Tolerancia e hiperalgesia inducida por opioides

La tolerancia inducida por la infusión de opioides puede ser minimizada por la ketamina sin presentarse efectos anti-nociceptivos.

Para bajas dosis de ketamina asociados a los opioides para ser eficaz como co-analgésico, dos conceptos de desarrollo son significativos: En primer lugar, se ha demostrado que los opioides activan un sistema pro-nociceptivo además de un sistema anti-nociceptivo y puede inducir tolerancia aguda e hiperalgesia. Este fenómeno depende de los receptores de NMDA. En segundo lugar, se sabe que la sensibilización central no sólo está inducida por incisión, sino también por el proceso inflamatorio postoperatorio. Esto determina que los esfuerzos para prevenir la sensibilización central deben continuar en el postoperatorio, no se limita únicamente a la intervención quirúrgica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los médicos, ya sea en los tiempos antiguos o en la práctica de hoy, se enfrentan a un dilema clínico recurrente. ¿Cómo se puede aliviar el dolor de un paciente y el sufrimiento sin hacer daño adicional?

La actividad nociceptiva persistente y repetitiva desde una herida quirúrgica, al igual que la inflamación posterior, produce cambios en el sistema nervioso, tanto a nivel periférico como central (neuroplasticidad). Se produce una sensibilización periférica (disminución de los umbrales de respuesta en los nociceptores) debido al daño quirúrgico de los tejidos y a los mediadores inflamatorios circulantes, haciendo que el tejido resulte más sensible a estímulos que bajo otras condiciones no serían dolorosos. También, se produce una sensibilización central, de manera que la actividad dolorosa persistente provoca una facilitación espinal para la transmisión ulterior de estímulos dolorosos.

La deficiencia o ausencia de analgesia va a producir efectos nociceptivos en el paciente a nivel respiratorio, cardiovascular y sistema neuroendocrino.

Dado el rápido avance de la neurobiología molecular de la analgesia, ha surgido un cambio de paradigma en el tratamiento analgésico, lejos de una singular aplicación de analgésicos opioides, hacia un enfoque multimodal utilizando fármacos dirigidos a otros receptores y canales iónicos en la vía del dolor para proporcionar una analgesia superior con menos efectos secundarios.

La ketamina ejerce su mecanismo analgésico bloqueando los receptores NMDA, que están implicados en la plasticidad y memoria del dolor. Utilizado a dosis bajas, es un coadyuvante analgésico con los anestésicos locales, opioides u otros agentes analgésicos. En el ámbito clínico esto sugiere que para un efecto óptimo, los antagonistas de los receptores NMDA se administre antes de la inducción de la anestesia (antes de que los opiáceos se administren) y continúe durante la cirugía y hasta bien entrado el período postoperatorio.

En el campo de la anestesiología se han presentado avances importantes en el manejo farmacológico del dolor, logrando con ello exitosas intervenciones quirúrgicas con un amplio margen de seguridad y un mejor manejo del dolor tanto preventivo como posoperatorio.

Se han hecho referencia a las consecuencias de la presencia del dolor en un paciente, aspecto que no debe dejar de considerarse, si un paciente experimenta dolor, aun cuando la atención medica haya sido exitosa, se siente desatendido.

Lograr una buena y pronta recuperación, depende y parte de un manejo adecuado del dolor, lo cual conlleva beneficios para el paciente y la unidad hospitalaria.

¿Será la Ketamina intravenosa a dosis bajas, 5 mcg/kg/min, eficaz como terapia analgésica en pacientes operados de cirugía ortopédica?

JUSTIFICACION

La ketamina, introducido en la década de 1960 como un anestésico disociativo, ha sufrido una transformación clínica basada en la observación de que la administración en "dosis bajas", mejora de forma significativa el dolor y la hiperalgesia. Por otra parte, el efecto analgésico de dosis bajas de ketamina, sin la alta tasa de efectos psicomiméticos que sigue afectando a uso de la ketamina como anestésico intravenoso.

El uso intraoperatorio de ketamina ha retomado fuerza debido a su utilidad en el alivio del dolor postoperatorio, derivado de su efecto bloqueador de receptores NMDA, demostrando que genera una modesta reducción en el consumo de opioides en el postoperatorio agudo y la intensidad del dolor hasta 48 horas después de la agresión quirúrgica.

En el Hospital Cruz Roja Mexicana se realizan procedimientos anestésicos de urgencia y programados para las especialidades de cirugía general, ortopedia y traumatología, cirugía plástica y neurocirugía. Siendo en su mayoría pacientes de ortopedia y traumatología, programados con manejo anestésico de bloqueo regional y anestesia general.

En la actualidad es importante para el anestesiólogo el conocimiento de nuevas terapias como parte de una analgesia multimodal para conseguir un adecuado manejo y control del dolor de sus pacientes. Por lo que el anestesiólogo requiere de medicamentos que le permitan dar mejor analgesia preventiva, trans y postanestésica.

La presente investigación, evalúa el uso de ketamina a dosis bajas como terapia analgésica y reducción de consumo de opioides en el transquirugico, a pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y traumatología.

HIPOTESIS

Hipótesis de trabajo

El uso de la ketamina, a dosis de 5mcg/kg/min nos proporciona analgesia y reduce el consumo de fentanilo, en pacientes programado para cirugía de traumatología y ortopedia.

OPERACIONALIZACION

Unidad de observación: Pacientes sometidos de manera programada a cirugía de traumatología y ortopedia en el Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana.

Variable independiente: Ketamina

Variable dependiente: dolor, cambios hemodinámicos, reacciones adversas.

Elementos lógicos: Existe mayor analgesia transoperatoria, disminución de consumo de fentanilo.

OBJETIVOS

Objetivo General

Valorar la analgesia de la ketamina intravenosa a 5 mcg/kg/mins y el menor consumo de fentanilo en cirugía de traumatología y ortopedia.

Objetivos Específicos

1. Evaluar la ketamina intravenosa a dosis bajas como analgésico.
2. Valorar el dolor a través de la escala visual analoga
3. Cuantificar el consumo de fentanilo trnasoperatorio.
4. Determinar la necesidad de administrar terapia analgésica de rescate en los pacientes sometidos a cirugía de traumatología y ortopedia.
5. Analizar el comportamiento de la frecuencia cardiaca, de la tensión arterial media y la saturación de oxígeno en el transoperatorio y área de cuidados postanestésicos.
6. Describir las reacciones adversas que se presenten en los pacientes.

METODO

Diseño del estudio

Se utilizo un estudio experimental, prospectivo aleatorizado, transversal.

Operacionalización de variables

VARIABLE		DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OBSERVACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
INDEPENDIENTE	KETAMINA	Inductor anestésico intravenoso, derivado de la fenciclidina.	Coadyuvante analgésico a dosis menores a las requeridas para inducción anestésica	cuantativa		Mcg/kg/min
	DOLOR	Experiencia desagradable, emocional y sensorial, asociado a una lesión real o potencial, percibida después de una intervención quirúrgica	Sensación subjetiva de dolor expresada por el paciente en la Escala Visual Análoga (EVA)	Cualitativa	EVA (Escala Visual Analoga)	1 a 3 dolor leve 4 a 6 dolor moderado 7 a 8 dolor severo 9 a 10 dolor muy severo
DEPENDIENTE	FRECUENCIA CARDIACA	Numero de veces que el corazón se contrae en un minuto	Latidos por minuto	Cuantitativa	Numérica	Latidos por minuto
	TENSION ARTERIAL	Es la fuerza de presión ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de los vasos sanguíneos	Fuerza de presión de los vasos sanguíneos en mmHg	Cuantitativa	Numérica	mmHg
	SATURACION DE OXIGENO	Relación entre el contenido en oxígeno de sangre y su capacidad en oxígeno	Porcentaje de hemoglobina saturado de oxígeno	Cuantitativa	Numérica	O2%
	REACCION	Cualquier respuesta a	Presencia de náuseas	Cualitativa	Si	

	ADVERSA	un medicamento que sea nociva y no intencionada, t que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente para la profilaxis, diagnostico o tratamiento de enfermedades.	o vomito, depresión respiratoria, retención urinaria, alteración del estado mental		No	
--	---------	---	--	--	----	--

UNIVERSO DE TRABAJO

El universo de trabajo se integro por los pacientes que se sometieron a cirugía programada de traumatología y ortopedia en el periodo de mayo a octubre de 2012.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

De acuerdo con el servicio de bioestadística durante el periodo de mayo a octubre de 2012 se operaron 250 pacientes programados para cirugía de traumatología y ortopedia bajo anestesia general balanceada, por lo tanto el tamaño de la muestra con un intervalo de confianza de 95% y un margen de error del 5%, se calculo con la siguiente formula:

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

Donde:

n : Tamaño de la muestra

Z α -1: Nivel de confianza : 1.96 para 95%

p : Variabilidad positiva (0.5)

q : Variabilidad negativa (0.5)

N : Tamaño de la población (250)

e : Precisión de error (0.05)

Sustituyendo:

$$n = \frac{(1.96)^2 * 250 * 0.5 * 0.5}{(0.05)^2 * (250-1) + (1.96)^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = 151$$

Por lo tanto, el numero de paciente sometidos a cirugía de traumatología y ortopedia bajo anestesia general requeridos para este estudio son de 151 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION

Procedimiento programado para cirugía electiva de traumatología y ortopedia.

Cirugía que se llevo a cabo bajo anestesia general balanceada.

Pacientes entre 18 a 50 años.

Sexo indistinto.

Paciente ASA I, II

Cirugía electiva

Pacientes con puntuación de Test minimal > 24.

Pacientes que aceptaron participar en el estudio autorizando y firmado el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Paciente con hipertensión arterial mal controlada.

Pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica.

Cirugía de urgencia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes con crisis hipertensiva previo a inducción anestésica.

Pacientes que se detecta patología cardiaca a la monitorización

Pacientes a los que se haya administrado otra terapia analgésica diferente.

Paciente que presentan cualquier complicación no prevista durante el periodo transanestésico.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

La obtención de datos de los pacientes sometidos a cirugía de traumatología y ortopedia programada de manera electiva se realizó por medio de la hoja de recolección de datos, donde se incluyeron los rubros de edad, peso, talla, valoración preoperatoria consistente de ASA y test de minimal, trananestésica de constantes vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial media, saturación arterial de oxígeno) y valoración postoperatoria de la escala visual análoga, minitest y constantes vitales, y la presencia de efectos adversos.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Se realiza valoración preanestésica el día previo de la cirugía y se le informa al paciente sobre los objetivos, beneficios, y posibles eventos adversos del estudio. Se da a firmar el consentimiento informado y se realiza evaluación de test minimal. En sala de quirófano, previa aleatorización de pacientes en grupos A y B, inicia bajo monitorización no invasiva (EKG, FC, TA y TAM, FR y SO₂) se registran constantes vitales basales, resultado de test minimal, inducción intravenosa con midazolam 30 mcg/kg, fentanilo 4 mcg/kg, propofol 2 mg/ kg, rocuronio 600 mcg/kg.

Grupo A: Dosis de carga de Ketamina 300 mcg/kg

Dosis de mantenimiento de Ketamina 5 mcg/kg/ min.

Grupo B: Mantenimiento solución salina 0.9% a 5 ml/hr

Se realiza Laringoscopia directa e intubación orotraqueal, mantenimiento ventilación mecánica, sevoflurano 2 vol%. Administración de fentanilo a 1.5 mcg/kg cada hora o ante cambios hemodinámicos importantes, medicación coadyuvante con antieméticos, ketorolaco 1 mg/kg. Suspensión de infusión de Ketamina, cuando inicie cierre de tejidos blandos.

Control y registro de constantes vitales durante el transanestésico cada 15 minutos.

Registro y cuantificación de dosis total de Ketamina y fentanilo administrado en el

transanestésico. Control y registro de constantes vitales, EVA, test minimal y/o reacciones adversas en área de UCPA cada 30 minutos.

DISEÑO DEL ANALISIS

Se realizó un análisis de la información utilizando el programa de análisis estadístico por computadora SPSS para Windows (Statistical Program for Social Science) v. 20.0. Se elaboró tanto un perfil descriptivo de la población, percepción del dolor, valoración de cambios en la frecuencia cardíaca y tensión arterial. Se realizó análisis estadístico, de ambos grupos, se utilizó la prueba de t de Student, para comparar las escalas analgésicas registradas y el consumo de fentanilo entre ambos grupos.

IMPLICACIONES ETICAS

Previa autorización del comité de Investigación Médica del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana, delegación Polanco. Se solicitó la firma de la hoja de autorización por parte del paciente de acuerdo a la XVIII Asamblea Médica Mundial (Helsinki, Finlandia) en 1964 y revisada por la XXIX Asamblea Mundial (Tokio, Japón) en 1975, en pacientes que acepten participar en protocolo de investigación. Teniendo en cuenta la Ley general de Salud en materia de Investigación para la salud, en su artículo 17, siendo este estudio considerado con riesgo mayor al mínimo, se les informó a los pacientes acerca del objetivo de estudio, beneficios, así como la posibilidad de presentar efectos adversos. Al aceptar la participación en el estudio firmaron la hoja de consentimiento informado bajo información.

RESULTADOS

El análisis estadístico realizado se elaboro en tres etapas:

1. Análisis descriptivo de la población
2. Perfil descriptivo de la eficacia de la analgesia y factores asociados.
3. Comparación estadística entre las mediciones con respecto a la eficacia de la analgesia intrasujetos.

La investigación se llevo a cabo con un total de 151 pacientes, sometidos a cirugía programada a de traumatología y ortopedia, que cumplieron con los requisitos de inclusión, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera en relación al género.

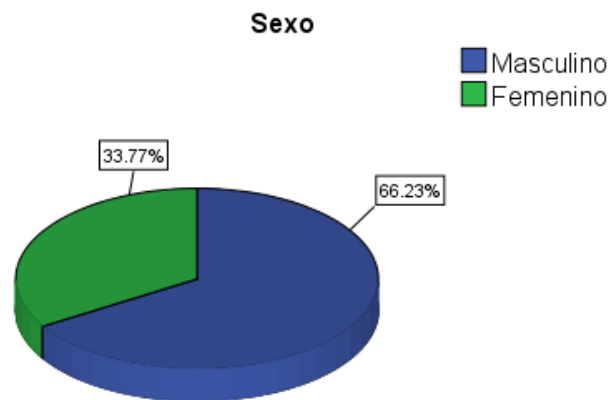


Figura 1. Distribución de la muestra por género.

Observando, que de los 151 pacientes pertenecientes a la muestra de estudio, el 33.7% (n= 51) corresponde al género femenino y el 66. 23 % (n= 100) al género masculino.

Distribución por edad.

De los 151 paciente, incluidos en el estudio, se obtuvo un rango comprendido entre los 18 a 50 años, con una media de 31.99 años y una desviación estándar de $s = 9.79$, tal como se muestra a continuación

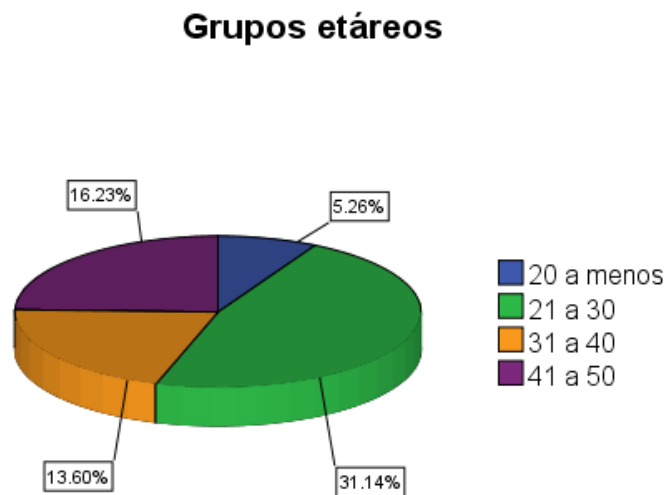


Figura 2. Distribución de la muestra por edad.

Se puede observar que del grupo de estudio el 31.14% de los pacientes, corresponden al grupo etáreo comprendido entre 21 a 30 años, a continuación pacientes entre 41 a 50 años con un 16.23%, entre 31 a 40 años el 13.60% y solo un 5.26% de población menor de 20 años. Haciendo la observación que el límite inferior de edad de inclusión para el estudio era de 18 años.

Distribución de la muestra en base al tipo de cirugía programada.

Se observa que los pacientes sometidos a cirugía programada de traumatología y ortopedia, bajo anestesia general, están distribuidos de la siguiente manera: Reducción abierta con fijación interna (RAFI) de clavícula 15.79%, RAFI de cubito y radio; RAFI de humero 12.79% respectivamente, RAFI de codo 10.96%, y Cirugía de columna lumbar 7.02%.

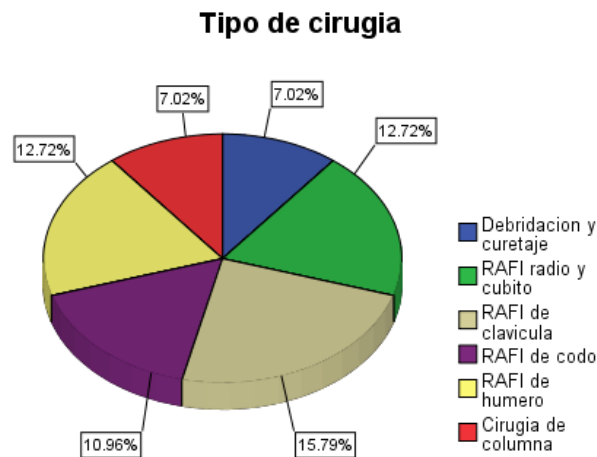


Figura 3. Distribución de la población de muestra en relación a tipo de cirugía.

Una vez concluido el análisis de los elementos socio demográficos de la muestra participante, se procedió a realizar un perfil de la eficacia de la analgesia obtenida con la administración de Ketamina intravenosa transoperatoria, partiendo de la percepción de dolor reportado por los pacientes y de las mediciones asociadas (presión sanguínea, frecuencia cardiaca y efectos secundarios, test de minimental).

Se hizo el análisis teniendo en cuenta el grupo aleatorio (A o B) al cual pertenecían los pacientes, para hacer la comparación de la eficacia analgésica.

El grupo A, que recibe la infusión de Ketamina intravenosa, tiene un total de 74 pacientes, con una distribución por edad, rango de 18 a 50 años, media 31.58 años, desviación estándar 10.05; distribución por género: masculino 68.9 % (n=51), femenino 31.1% (n=23); Tiempo anestésico: rango 70 a 500 min, media 160.6 min, desviación estándar 83.04 min; Dosis de fentanilo mcg/kg/hr : media de 2.99, desviación estándar 2.14, con rango entre 0.65 a 9.49.

Grupo B, se mantiene con sol salina 0.9%, tiene un total de 77 pacientes distribuidos: por edad, rango de 18 a 50 años, media de 32.39, desviación estándar 9.59; distribución por género: masculino 63.6% (n= 49), femenino de 36.4% (n= 28); Tiempo anestésico: rango

55 a 360 min, media 157.53 min, desviación estándar 75.91 min; Dosis de fentanilo mcg/kg/hr : media de 3.08, desviación estándar 2.17, con rango entre 0.52 a 11.72.

Análisis en relación a la presencia de efectos adversos:

Se observo que en tanto en el grupo A como en el B , al ingreso de área de recuperación, se presentaron dos pacientes por grupo con depresión respiratoria, que respondieron a estimulación verbal y táctil, sin requerir en ningún caso soporte ventilatorio ni asistido ni invasivo, con buena recuperación en el transcurso de su estancia en el área de UCPA.

Se puede ver que la presencia de nausea y vómitos son casi similares en ambos grupos, 16.2% nauseas y 2.7% vómitos en el grupo A y 15.6% nauseas y 2.6% vómitos en el grupo B, siendo las alteración mentales menores a 2% en ambos grupos, caracterizados por alucinaciones tipo visual en el grupo A, desorientación temporo-espacial grupo B.

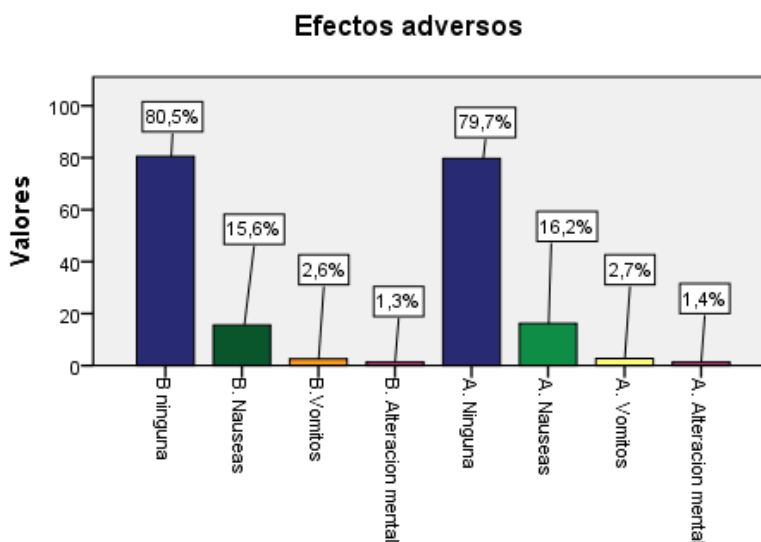


Figura 4. Eventos adversos por grupo de estudio.

Distribución de acuerdo a valoración de escala de dolor

En primer término se realizo una medición con respecto a la percepción del dolor que manifestaron los pacientes previo al evento quirúrgico y en el posoperatorio inmediato, evaluado a través de la Escala Visual Análoga (EVA), la cual mide en una escala de 0 a 10

(ausencia de dolor, hasta el peor de los dolores) señalando la percepción individual de los pacientes.

Este procedimiento se realizó en seis mediciones seriadas, determinadas en rangos de tiempo: sala de quirófano antes de inducción anestésica, y en el área de recuperación postanestésica (minutos 0, 30, 60, 90 y 120).

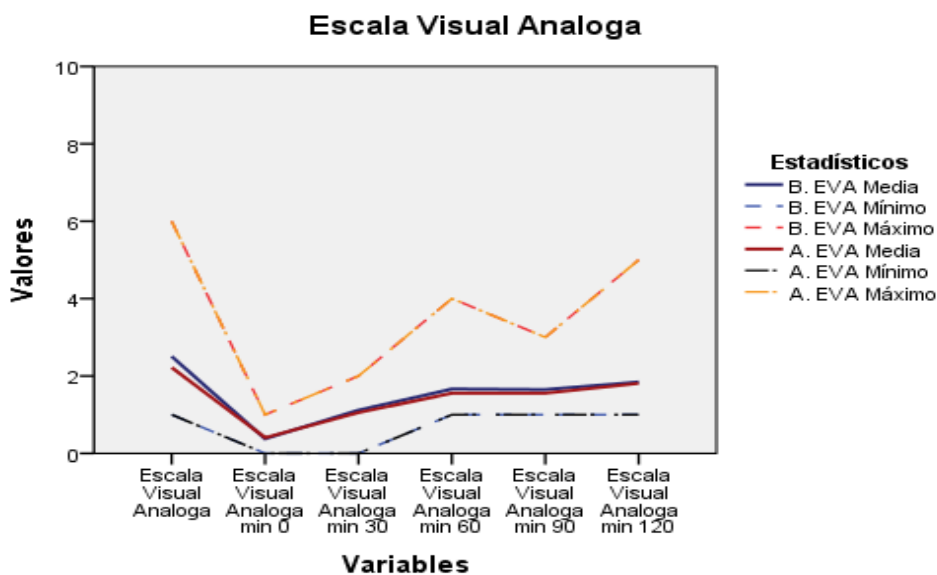


Figura 6. Comparación de reportes de EVA por grupo.

Al respecto se pudieron observar algunos eventos relevantes que indican:

Ninguno de los pacientes presentó dolor identificado como severo o muy severo en ninguna de las mediciones.

En el área de recuperación postanestésica, los efectos analgésicos permitieron que el nivel de dolor, se reportara entre moderado y leve.

Análisis en relación a Test de minimental.

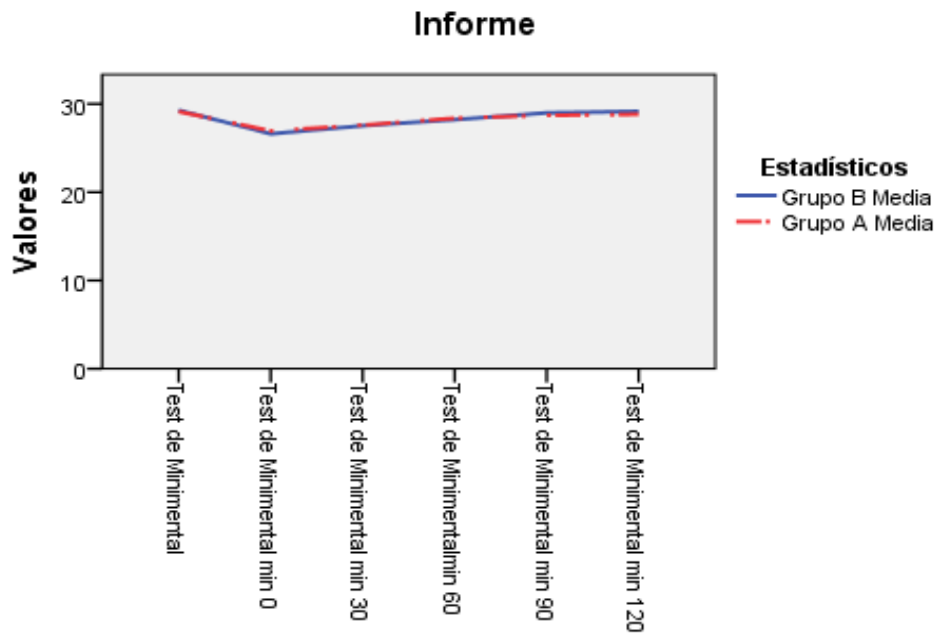


Figura 7. Reporte Test minimental.

El MMSE fue desarrollado por Folstein et al. (1975) como un método práctico que permite establecer el grado del estado cognoscitivo del paciente y poder detectar demencia o delirium. Las características esenciales que se evalúan son:

- Orientación espacio- tiempo.
- Capacidad de atención, concentración y memoria.
- Capacidad de abstracción (cálculo).
- Capacidad de lenguaje y percepción viso- espacial.
- Capacidad para seguir instrucciones básicas.

Se observo tendencias similares en reportes de Test minimental en ambos grupos, rescatar que la tendencia media en el grupo A fue inferior en puntaje, permaneciendo dentro el rango de normalidad que ofrece el test.

Observando, la disminución de puntaje, se presento en los aspectos de orientación espacio – tiempo, capacidad de abstracción y capacidad de atención, concentración y memoria.

Evaluación de la frecuencia cardiaca

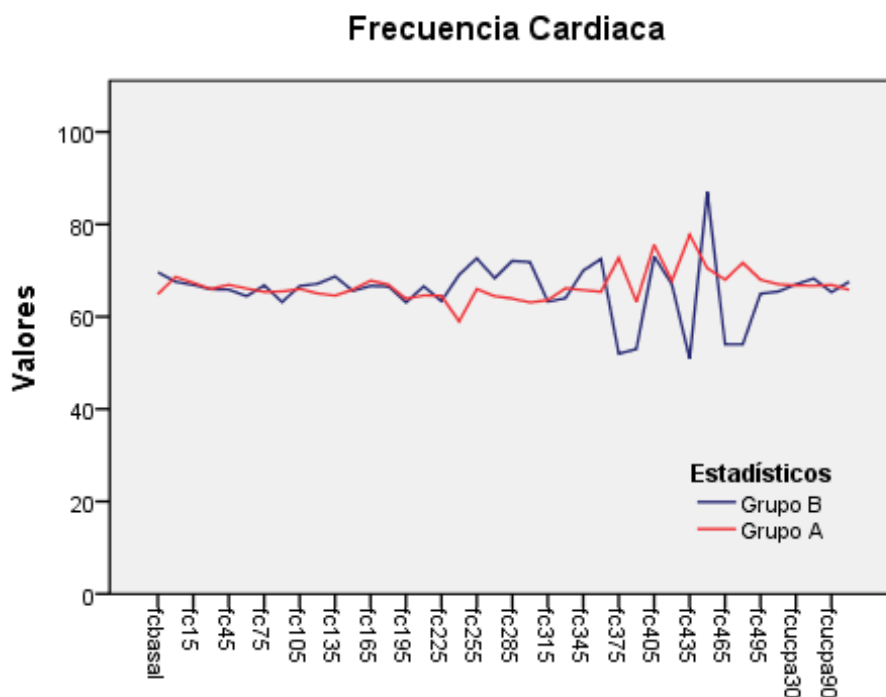


Figura 8. Comparación de reporte de frecuencia cardiaca.

Ambos grupos se tomaron signos vitales de ingreso, como frecuencia cardiaca basal, el minuto 0 considerado inmediato posterior a la inducción, y posteriormente caída 15 minutos hasta el final del evento anestésico, y nuevamente de ingreso en la sala de UCPA y posteriormente cada 30 minutos hasta su alta.

Puede valorarse parámetros de medición similares en ambos grupos, pero notarse en el trazo lineal en el tiempo del grupo A con mayor estabilidad de frecuencia, a diferencia del grupo B que muestra, presencia de picos y valles en la línea de seguimiento, reflejando el hecho de administración de bolos de fentanilo de acuerdo a tiempo a cambios hemodinámicos.

Evaluación de la Tensión arterial.

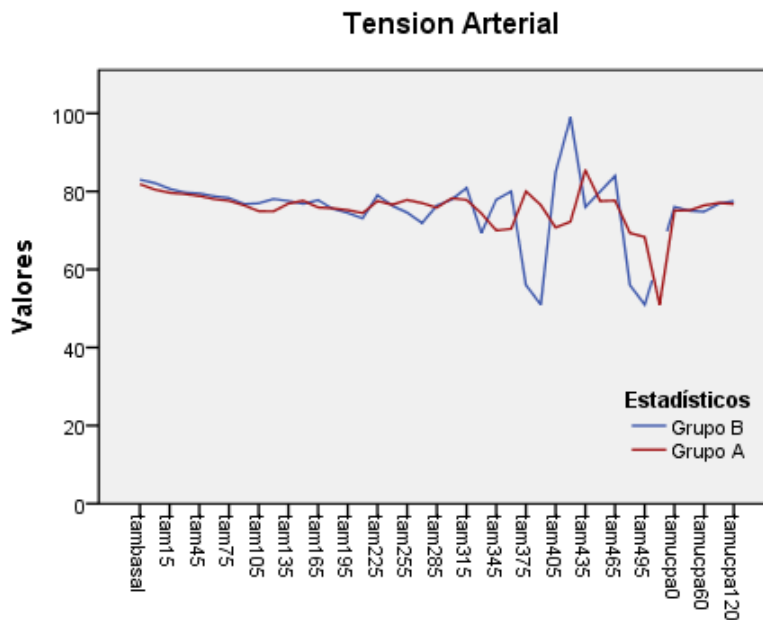


Figura 9. Comparación de registro de Tensión Arterial.

De la misma manera que la frecuencia cardiaca, se hizo el registro de los controles de tensión arterial, basales, transoperatorios y área de UCPA.

Se puede valorar parámetros de medición similares en ambos grupos, pero notarse en el trazo lineal en el tiempo del grupo A con mayor estabilidad de frecuencia, a diferencia del grupo B que muestra, presencia de picos y valles en la línea de seguimiento, reflejando el hecho de la administración de bolos de fentanilo de acuerdo a tiempo o a cambios hemodinámicos.

Una vez concluido el perfil de eficacia de la analgesia utilizando Ketamina intravenosa transoperatoria y habiendo comprobado buenos resultados en el manejo del dolor, signos vitales dentro niveles normales, y efectos secundarios mínimos, se procedió a realizar los análisis estadísticos de comparación de medias, con la finalidad de probar si existen variantes en la percepción del dolor, y variantes en el consumo de analgésicos tipo opioides y determinar si dichas diferencias resultaron estadísticamente significativas.

En primer término se realizó un análisis de comparación entre los promedios de percepción del dolor durante los seis momentos, ya establecidos, utilizando la Escala visual Análoga (EVA), para lo cual se aplicó un análisis de varianza de medidas repetidas, obteniendo los siguientes resultados:

Escala Visual Análoga		Media	Gl grado de libertad	Desviación estándar	Significancia
EVA	Grupo A	2.22	149	1.41	.22
	Grupo B	2.51		1.51	.22
EVA 0 min	Grupo A	.41		.49	.72
	Grupo B	.38		.49	.72
EVA 30 min	Grupo A	1.05		.64	.54
	Grupo B	1.12		.63	.54
EVA 60 min	Grupo A	1.55		.88	.47
	Grupo B	1.66		.95	.47
EVA 90 min	Grupo A	1.55		.62	.34
	Grupo B	1.65		.60	.34
EVA 120 min	Grupo A	1.81		1.13	.85
	Grupo B	1.84		1.04	.85

Dosis de Fentanilo	media	g l	Desviación estándar	Significancia
Grupo A	2.99	149	2.14	.795
Grupo B	3.08		2.17	.795

Tal y como puede observarse, hubo modificaciones del dolor a través del tiempo, pero con cierta similitud en ambos grupos, notándose que la significancia estadística fue > 0.05 . De manera particular es importante mencionar que la media general de percepción del dolor fluctúa entre 0 y 3, dentro de una escala de de 0 a 10 puntos, lo cual nos indica, no solo que la sedación fue efectiva ya que disminuyó la percepción del dolor, sino que también dicha percepción tendió a disminuir con el paso del tiempo, lo cual ayuda a alcanzar parte del objetivo propuesto. Habrá que hacer la observación que en la valoración del dolor

posoperatorio inmediato en la sala de UCPA, la analgesia sea efecto del analgésico administrado trasoperatorio y sumado el efecto residual de fentanilo administrado, y quizá ya no efecto residual de Ketamina por su tiempo de vida mas corto.

Analizando el segundo cuadro, podemos observar que el promedio de consumo de fentanilo en cada grupo no fue muy distinto, Grupo A \bar{x} 2.99 mcg/kg/ h, y grupo B \bar{x} 3.08 mcg/kg/ h, pero la significancia estadística > 0.05 , nos indica que no hubo una diferencia estadística en el consumo de opiodes entre ambos grupos, lo que nos indica que la segunda propuesta no fue alcanzada.

Las probables diferencias planteadas teniendo en cuenta el tipo de reacciones adversas o secundarias, no resultaron significativas, particularmente por que la mayoría de la muestra participante no presento reacciones secundarias, y ninguno de ellos manifestó experiencia de dolor clasificada como severa o muy severa.

DISCUSION

En base a los resultados obtenidos en nuestro estudio, hay una similitud a los publicados con anterioridad por la mayoría de los autores.

En el presente estudio se observó un adecuado control del dolor e el área de cuidados postanestésicos, manteniéndose la calidad analgésica, a través de los 120 min controlados.

Aunque la presencia de efectos adversos estuvo alrededor del 15% en el caso de las náuseas, apenas llegaron al vómito 3%, y las alteraciones mentales fueron mínimas en ambos grupos.

Christophe Menigaux y cols, encontraron que dosis bajas de Ketamina reducen los requerimientos posoperatorios de opiodes, además que no encontraron diferencias en relación al tiempo de administración de Ketamina, y que el uso de intraoperatorio de Ketamina puede ser útil en el manejo analgésico perioperatorio.

En otro estudio, realizado por los mismos autores, concluyeron que la administración de pequeñas o bajas dosis de Ketamina como parte del régimen de analgesia multimodal, presenta ventajas en la evolución analgésica y funcional de los pacientes sometidos a artroscopia de rodilla.

M. E. Darabiy cols, ellos vieron que no había diferencia entre ambos grupos de estudio, en el número de analgésicos requeridos, presencia de náuseas y vómitos. Concluyeron que la administración de dosis bajas de Ketamina previa a la agresión quirúrgica, no tenía efectos de analgesia preventiva o postoperatoria.

Luis Enrique Chaparro y cols, en su estudio sobre la efectividad para reducir los requerimientos perioperatorios de opiodes, concluyeron que adicionar Ketamina a esquemas basados en remifentanilo, ayuda a disminuir los requerimientos de este, y los de meperidina en el posoperatorio con poca relevancia clínica.

Con los resultados obtenidos, vimos que los pacientes que recibieron Ketamina, presentan evaluación de EVA, grado leve, pero el consumo de opiodes a pesar de ser menor, no tiene una relevancia estadística.

CONCLUSION

De acuerdo a los resultados obtenidos, se considera que la calidad analgésica ofrecida por la Ketamina intravenosa en el transanestésico es buena, para el alivio del dolor.

Referente a los efectos secundarios se presentaron en proporciones menores, presentándose los más comunes que se han reportado al administrar este fármaco, sin embargo las alteraciones mentales o psíquicas se presentaron en menos del 2% de la muestra, sin que exista aumento de su severidad.

Sobre los efectos en otras medidas evaluadas, como la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, test de minimal, no se observaron modificaciones de consideración, ya que la muestra participante presento niveles dentro de la normalidad.

Aunque el consumo de fentanilo transoperatorio haya presentado diferencias entre ambos grupos, no resulto ser estadísticamente significativo para este estudio.

RECOMENDACIONES

El control del dolor cobra cada vez mayor importancia y es necesario implementar como rutina la utilización y conocimiento de fármacos que ayuden en el control del dolor posoperatorio, en cualquier tipo de cirugía.

Es prioritario tomar decisiones individualizadas y mantener estrecha observación a pesar del amplio margen de seguridad de la utilización de los distintos fármacos, en el caso de la Ketamina, que ofrece analgesia, no deprime los centros de la respiración, adecuando la dosis a cada paciente disminuye el riesgo de provocar alteraciones psíquicas.

El presente trabajo, utiliza la administración de Ketamina intravenosa a dosis menores a las requeridas para anestesia, buscando obtener efecto coadyuvante analgésico transoperatorio, sería importante observar o valorar si la administración sostenida de Ketamina en el posoperatorio inmediato, y/o tardío pueda mejorar la calidad analgésica en los pacientes posoperados, y también disminuir el requerimiento de opiodes , aines; además de valorar y medir las dosis necesarias para este objetivo, teniendo menores o ningún efecto adverso por la administración de este medicamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Rivera Secchi A, Castorena Arellano R, Analgesia Posoperatoria I, Revisión y conceptos actuales, Rev. Mex. Anest. 1992; 15:26-29
2. Reyes A, De la Gala F, Garuti I. Dolor posoperatorio: analgesia Multimodal. Patología del aparato locomotor 2004; 2 (3) 176-188.
3. Finkel D, Schiegel H. El dolor posoperatorio, conceptos básicos para un tratamiento adecuado. Revista general de agudos 2008; 8 (1) 1-19.
4. Smaili N, Smaili B, Baez D. Manejo del dolor agudo posoperatorio. Medicritic Revista de medicina interna y Medicina Critica. 2004; 1 (3) 118- 125
5. Dagnino Sepulve Jorge. Definiciones y clasificaciones del dolor. Universidad Católica de Chile. Escuela de medicina. Departamento de Anestesiología; Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1994; 23: 148-151.
6. Jana Sawynok. Topical and Peripherally acting analgesics. Department of Pharmacology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada. Pharmacol Rev 55:1-20, 2003
7. F. Neira, J.L. Ortega. Antagonistas de los receptores glutamatergicos NMDA en el tratamiento del dolor crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor 2004; 11: 210-222
8. G. Adriaenssens, K. M. Vermeyen, V. L. H. Hoffmann, E. Mertens, H. F. Adriaensen. Postoperative analgesia with i.v. patient- controlled morphine: effect of adding ketamine. British Journal of Anaesthesia 1999; 83 (3): 393-6
9. Stephen F. Traynelis, Lonnie P. Wollmuth, Chirs J. McBain, Frank S. Menniti, Katie M. Vance, Kevin K. Orgden, Kasper B. Hansen, Hongjie Yuan, Scott J. Myers, and Ray Dingledine .Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function. Pharmacol Rev. 2010; 62: 406-496.
10. R. López Barreda, J.C. De la Cuadra Fontaine. Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia posoperatoria multimodal. Rev. Chil. Anestesia. 2007; 36: 188-196 (agosto)

11. Colin J. L. McCartney, Avinash Sinha, Joel Katz. A qualitative systematic review of the role of N-Methyl-D-Aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 1385-400
12. J. Zakine, D. Samarcq, E. Iorne, M. Moubarak, P. Montravers, S. Beloucif, H. Dupont. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesth Analg* 2008; 106: 1856-61
13. N. González de Mejía. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2005; 12: 112-118.
14. C.Ma. Sánchez Arredondo. Analgesia postoperatoria. *Fármacos* 2003; 16 n° 1 y 2.
15. Tomoyuki Kawamata, Keiichi Omote, Hajime Sonoda, Mikito Kawamata, Akiyoshi Namiki. Analgesic mechanisms of ketamine in the presence and absence of peripheral inflammation. *Anesthesiology* 2000; 93: 520-8
16. C. Menigaux, D. Fletcher, X. Dupont, B. Guignard, F. Guirimand, M. Chauvin. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000; 90: 129-35.
17. A. Gilabert Morell, C. Sanchez Perez. Efecto de dosis bajas intravenosas de ketamina en la analgesia postoperatoria de histerectomía y anexectomia. *Rev. Esp. Anestesiología. Reanim.* 2002; 49: 247-253.
18. Y. Low, C. F. Clarke, B. K. Huh. Opioid-induced hyperalgesia: a review of epidemiology, mechanisms and management. *Singapore Med J* 2012; 53 (5): 357-360.
19. V. Minville, O. Fourcade, J.P. Girolami, I. Tack. Opioid-induced hyperalgesia in a mice model of orthopaedic pain: preventive effect of ketamine. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 104(2): 231-8.
20. G. Hocking, M.J Cousins. Ketamine in chronic pain management: an evidence-based review. *Anesth Analg* 2003; 97: 1730-9.
21. Randy W. Loftus, Mark P. Yeager, Jeffrey A. Clark, Jeremiah R. Brown, William A. Abdu, Dilip K. Sengup, Michael L. Beach. Intraoperative ketamine reduces

- perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 2010; 113: 639-46.
22. D.G. Snijdelaar, H.B. Cornelisse, R.L. Schmid, J. Katz. A randomized, controlled study of peri-operative low doses (+)- ketamine in combination with postoperative patient-controlled s(+)-ketamine and morphine after radical prostatectomy. *Anaesthesia* 2004; 59: 222-228.
23. R. Carven. Ketamine. *Anaesthesia* 2007; 62(1): 48-53.
24. C. Menigaux, B. Guignard, D. Fletcher, D. I. Sessler, X. Dupont, M. Chauvin. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 93: 606-12.
25. Chaparro L.E., Giraldo N.D., Pabon L.F, Agudelo S.I., Castillo J.M., Gómez I.D. Efectividad de la Ketamina para reducir los requerimientos perioperatorios de opiodes. *Rev. Colombiana de Anestesiología* 2005; 33 (3):169-174.
26. Mark A. Schumacher, Helge Eilers. Chapter 35: other ion-channel and receptor ligands for analgesia. *Anesthetic pharmacology, basis principles and clinical practice*. Second edition. Pags 563-573.
27. M. E. Darabi, S. M. Mireskandari, M. Sadeghi, P. Salamati and E. Rahimi. Ketamine has no pre-emptive analgesic effect in children undergoing inguinal hernia repair. *Acta Medica Iranica* 2008; 46(6): 451-456.

ANEXOS

1. Consentimiento informado

LA KETAMINA A DOSIS BAJAS COMO TERAPIA ANALGESICA, EN PACIENTES
PROGRAMADO DE CIRUGIA ORTOPEDICA.

HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA

Fecha México DF. a _____

Yo _____ he sido informado (a) de la realización del protocolo de investigación, en el cual he decidido mi participación de manera VOLUNTARIA, sin recibir ningún tipo de remuneración o incentivo.

Se explicaron a detalle los riesgos y complicaciones posibles, haciendo énfasis de que no seré objeto de estudio de ningún medicamento o método que no haya sido previamente estudiado y aprobado para su uso en humanos, y que seré tratado con gran respeto manteniéndose mi identidad en anonimato.

Es de mi conocimiento que puedo solicitar y/o decidir en el momento que así lo considere ser excluido del estudio. En caso de no aceptar, la atención que como paciente recibo en esta institución no será afectada.

Paciente

Investigador

Testigo

Testigo

ANEXOS

2. Formato de recolección de datos

LA KETAMINA A DOSIS BAJAS COMO TERAPIA ANALGESICA, EN PACIENTES PROGRAMADO DE CIRUGIA ORTOPEDICA.

Nombre:

Registro:

Edad:

Sexo:

Peso:

Talla:

Cirugía:

	Basal	Inducción	15 min	30 min	45 min	60 min	75 min	90 min	105 min	120 min	135 min	150 min	165 min	UCPA	20 min	60 min	90 min	120 min	
Mini mental																			
EVA																			
SPO2																			
FC																			
TA S/D																			
TAM																			
Ramsay																			
efectos adversos																			
Aldrete																			

Ketamina: Dosis carga:

Dosis Total:

Fentanilo: Dosis carga:

Dosis Total:

Observaciones:

ANEXOS

3. Test de minimental


LA KETAMINA A DOSIS BAJAS COMO TERAPIA ANALGESICA, EN PACIENTES
PROGRAMADO DE CIRUGIA ORTOPEDICA.

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1	ORIENTACIÓN TEMPORAL (Máx.5)	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	ORIENTACIÓN ESPACIAL (Máx.5)	
Nombre tres palabras Peseta-Caballo-Manzana (o Balón- Bandera-Arbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	Nº de repeticiones necesarias FIJACIÓN-Recuerdo Inmediato (Máx.3)	
Si tiene 30 pesetas y me va dando de tres en tres, ¿Cuántas le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M0-1)	ATENCIÓN-CÁLCULO (Máx.5)	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	RECUERDO diferido (Máx.3)	
<i>.DENOMINACIÓN.</i> Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera. Lápiz 0-1 Reloj 0-1 <i>.REPETICIÓN.</i> Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "En un trigal había 5 perros") 0-1 <i>.ÓRDENES.</i> Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coje con mano d. 0-1 dobla por mitad 0-1 pone en suelo 0-1 <i>.LECTURA.</i> Escriba legiblemente en un papel "Cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1 <i>.ESCRITURA.</i> Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1 <i>.COPIA.</i> Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección. 0-1	LENGUAJE (Máx.9)	
Puntuaciones de referencia 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12 : demencia	Puntuación Total (Máx.: 30 puntos)	

a.e.g.(1999)

ANEXOS

4. ESCALA VISUAL ANALOGA

Ausencia  Dolor
De dolor insoportable

