



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**



**HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**TRABAJO TERMINAL**

**“KETAMINA SUBCUTANEA COMO COADYUVANTE EN ANALGESIA  
POSTOPERATORIA EN ANESTESIA REGIONAL DE ARTROSCOPIA DE  
RODILLA, CON BUPIVACAINA AL 5% EN EL SERVICIO DE  
ANESTESIOLOGÍA”**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**ANESTESIOLOGÍA**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO**

**CAROLINA LABRA RESÉNDIZ**

**M.C. ESP. ROSA MARÍA LÓPEZ ARRIETA  
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA  
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL**

**DRA. EN PSIC. REBECA MARÍA ELENA GUZMÁN SALDAÑA  
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL**

**PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, 2 DE MARZO DEL 2023**

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSTGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

**“KETAMINA SUBCUTANEA COMO COADYUVANTE EN ANALGESIA POSTOPERATORIA EN ANESTESIA REGIONAL DE ARTROSCOPIA DE RODILLA, CON BUPIVACAINA AL 5% EN EL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA”.**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA MÉDICA, QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

**CAROLINA LABRA RESÉNDIZ**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MARZO DEL 2023.

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**DRA. EN PSICOLOGÍA REBECA MARÍA ELENA GUZMÁN SALDAÑA**  
DIRECTORA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
Y CODIRECTOR METODOLÓGICO  
DEL TRABAJO TERMINAL

**M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA**  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA**  
COORDINADORA DE POSTGRADO  
Y CODIRECTOR METODOLÓGICO  
DEL TRABAJO TERMINAL

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD  
DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M.C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

**M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN  
E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

**M.C. ESP. LEONCIO VALDEZ MONROY**  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE ANESTESIOLOGÍA

**M.C.ESP. ROSA MARIA LÓPEZ ARRIETA**  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA  
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





## Hospital General de Pachuca

¡Luchemos por un mundo saludable!

Dependencia:	Secretaría de Salud
U. Administrativa:	Hospital General Pachuca
Área generadora:	Departamento de Investigación
No. de Oficio:	048/2023

### Asunto: Autorización de Impresión de Trabajo Terminal

Pachuca, Hgo., a 12 de abril del 2023.

**M. C. Carolina Labra Reséndiz**  
Especialidad en Anestesiología

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio:

Ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional artroscopia de rodilla, con bupivacaina al 5% en el servicio de Anestesiología

El cual cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de Trabajo Terminal**.

Al mismo tiempo, le informo que deberá dejar dos copias del documento impreso y un CD en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

*Dr. Leoncio Valdez Monroy*  
*17 Abr-2023*



SECRETARÍA DE SALUD  
DE HIDALGO  
Hospital General Pachuca

Dr. Sergio López de Navá y Villasana  
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Dr. Leoncio Valdez Monroy -Profesor Titular de la Especial de Anestesiología

Dra. Rosa María López Arrieta.- Especialista en Anestesiología y Director de Trabajo Terminal.

## AGRADECIMIENTO

### **A mis padres.**

La dedicación, el amor, y la atención que dedican los padres se refleja en la vida y el trabajo de sus hijos. Agradezco infinitamente a mis padres por las oportunidades brindadas y por todo el esfuerzo realizado para que el día de hoy me encuentre aquí, a punto de finalizar mi especialidad médica en anestesiología, ya que sin ellos nada de esto sería posible.

Sirva la realización del presente trabajo, así como de las labores cotidianas en el quehacer médico como una constancia de lo mucho que me han brindado mis padres y de la fortuna que he tenido al contar con ellos en todas las etapas de mi vida, no me queda más que brindarles estas palabras de gratitud por todo lo que han representado para mí en mi formación como persona y como anesthesióloga. Por siempre, gracias.

Atentamente.

Médico Cirujano Carolina Labra Reséndiz

ÍNDICE GENERAL

PÁGINA

Índice de tablas	6
Abreviaturas	7
Resumen	8
Abstract	9
I.Marco teórico	10
II.Antecedentes	16
III.Justificación	28
IV.Planteamiento del problema	29
IV. 1 Pregunta de investigación	29
IV. 2 Objetivos	30
IV 2. 1 Objetivo general	
IV 2. 2 Objetivos específicos	
IV.3 Hipótesis	31
V. Material y métodos	31
V. 1 Contexto de investigación	31
V. 2 Diseño del estudio	32
V. 4 Selección de la población de estudio	32
V. 4.1 Criterios de inclusión	32
V. 4. 2 Criterios de exclusión	32
V. 4. 3 Criterios de eliminación	32
V. 5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	33
V. 5.1 Tamaño de la muestra	33
V. 5. 2 Muestreo	34
V. 6 Definición operacional de variables	37
V. 7 . Instrumento de recolección de datos	39
VI. Aspectos éticos	42

VII. Análisis estadístico	43
VIII. Resultados	45
IX. Discusión	58
X. Conclusiones	59
XIII. Referencias	62
XIV. Anexos	69

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1 Uso de ketamina para dolor postoperatorio, diversas fuentes	21
Grafica 1. Medias de EVA de analgesia Bupivacaina y Bupivacaina + Ketamina	45
Tabla 2. Medias de Dolor Escala de EVA para Bupivacaina	46
Tabla 3. Medias de Dolor Escala de EVA para Bupivacaina + Ketamina	46
Tabla 4. Analisis de T-STUDENT para EVA a las 2 horas posquirúrgico	47
Tabla 5. Analisis de T-STUDENT para EVA a las 4 horas posquirúrgico	47
Tabla 6. Analisis de T-STUDENT para EVA a las 6 horas posquirúrgico	48
Tabla 7. Vómito en el posquirúrgico	48
Tabla 8. Nauseas en el posquirúrgico	49
Tabla 9. Prueba de Chi <sup>2</sup> a las 6 horas del posquirúrgico (VOMITO)	49
Tabla 10. Prueba de Chi <sup>2</sup> a las 6 horas del posquirúrgico (NAUSEA)	50
Grafica 2. Medias de Tensión Arterial Media (TAM) de analgesia Bupivacaina y Bupivacaina + Ketamina	50
Tabla 11. Medias de Presión arterial (TAM) para Bupivacaina	52
Tabla 12. Medias de Presión arterial (TAM) para Bupivacaina + Ketamina	52
Tabla 13. Analisis de T-STUDENT para TAM a las 2 horas posquirúrgico	53
Tabla 14. Analisis de T-STUDENT para TAM a las 4 horas posquirúrgico	53
Tabla 15. Analisis de T-STUDENT para TAM a las 4 horas posquirúrgico	54

Grafica 3. Medias de Alteración (Frecuencia Cardiaca) con analgesia Bupivacaina y Bupivacaina + Ketamina	54
Tabla 16. Medias de FC para Bupivacaina	55
Tabla 17. Medias de FC para Bupivacaina + Ketamina	56
Tabla 18. Analisis de T-STUDENT para FC a las 2 horas posquirúrgico	56
Tabla 19. Analisis de T-STUDENT para FC a las 4 horas posquirúrgico	57
Tabla 20. Analisis de T-STUDENT para FC a las 6 horas posquirúrgico	57
Grafica 4. Diagrama de flujo: Descripción general del estudio	69

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
ASA	American Society of Anesthesiology
EEUU	Estados Unidos de América
EVA	Escala visual analógica
FDA	Food and Drug Administration
H <sub>a</sub>	Hipótesis alterna
H <sub>0</sub>	Hipótesis nula
kg	Kilogramo
μg	Microgramos
mg	Miligramo
ml	Mililitro
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organización Mundial de la Salud
SC	Subcutánea
TAP	Plano Transverso del Abdomen



## RESUMEN

**Antecedentes:** La ketamina se considera un fármaco prometedor para muchas aplicaciones clínicas incluso después de cinco décadas desde su descubrimiento. Es un agente anestésico disociativo con una variedad de efectos farmacológicos que van desde la inducción y el mantenimiento de la anestesia hasta los analgésicos y sedantes, según la dosis consumida. Puede usarse solo o en combinación con otros fármacos coadyuvantes, aumentando su eficacia. La ketamina es soluble en soluciones acuosas y lipídicas, proporcionando una administración conveniente a través de múltiples vías, incluida la administración oral, nasal, rectal, intravenosa, intramuscular, subcutánea, transdérmica, sublingual e interósea.

La artroscopia de rodilla es un procedimiento quirúrgico que permite observar la articulación de la rodilla mediante pequeñas incisiones a través de la piel.

**Objetivo:** Se analizó el efecto de la ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional por artroscopia de rodilla con bupivacaína al 5% en el Servicio de Anestesiología del Hospital General de Pachuca

**Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado durante el periodo de diciembre 2022 a marzo 2023, se formaron dos grupos de pacientes de cirugía de artroscopia de rodilla el primer grupo se usó Ketamina subcutánea (grupo A) y el segundo grupo no (grupo B) las variables a evaluar serán la escala de EVA para determinar el dolor postoperatorio, presión arterial, frecuencia cardiaca. La presencia de náuseas y vómito, y uso de analgesia de rescate, el análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS v.20.0.

**Resultados:** las medias de dolor en escala EVA en el posquirúrgico muestran mejores resultados para aquellos a los que se les aplicó Bupivacaína + Ketamina.

**Conclusiones:** En cuanto al dolor medido en escala EVA hay una relación de menor grado de dolor para los pacientes que fueron intervenidos con ketamina, así como una relación de menor alteración de la presión arterial y FC. Respecto a los efectos adversos, de náusea y vómito no fueron significativos en ningún

**Palabras claves:** Ketamina, bupivacaína, subcutánea

## ABSTRACT

**Background:** Ketamine is considered a promising drug for many clinical applications even decades after its development. It is a dissociative anesthetic agent with broad pharmacologic effects that go from induction and maintenance of anesthesia to analgesic and sedative effects, depending on the consumed dose. It can be used alone or in combination with other coadjuvant agents that can improve its efficiency. Ketamine is soluble in water and lipidic solutions, which makes it amenable to multiple administration routes such as oral, nasal, rectal, intravenous, intramuscular, subcutaneous, transdermal, sublingual and intraosseous. Previously, subcutaneous ketamine has been used to control postoperative pain in elective surgery, where it was found that administration before and after the procedure diminished pain sensation compared to placebo in women undergoing cesarean delivery.

**Objective:** To determine the effect of subcutaneous ketamine as a coadjuvant in postoperative analgesia in regional anesthesia of pelvic limb with 5% bupivacaine in the Traumatology and Orthopedics service in the Pachuca General Hospital .

**Material and methods:** An open clinical study will be undertaken, a convenience sample will be used in the period between March and July 2022 and two groups of patients undergoing orthopedic surgery of pelvic limbs using regional blockade with 5% bupivacaine will be formed, one consisting in those that were administered subcutaneous ketamine and those without this agent, the dependent variables to evaluate consist of postoperative pain, arterial pressure and cardiac frequency, incidence of nausea and vomiting, and need of rescue analgesia. Statistical analysis will be made with the SPSS program in its 20<sup>th</sup> version.

**Results:** the means of pain on the EVA scale in the post-surgical period show better results for those who were applied Bupivacaine + Ketamine.

**Key words:** Ketamine, analgesic, subcutaneous.

## **I. MARCO TEÓRICO**

### **Cirugía de Artroscopia de rodilla**

Es una cirugía ortopédica es cada vez más frecuente debido al envejecimiento de la población y una mejora de la atención médica. La indicación más frecuente es la artrosis invalidante que afecta a pacientes con mucha frecuencia ancianos y afectos de comorbilidades cardiorrespiratorias, con puntuaciones ASA relativamente altas y, por lo tanto, con mayor riesgo de presentar complicaciones posoperatorias.<sup>1</sup>

La Artroscopia de Rodilla es una cirugía dolorosa, clasificada como moderadamente dolorosa. El manejo del dolor perioperatorio es un objetivo fundamental, así como un prerrequisito indispensable desde el punto de vista de una recuperación rápida tras cirugía o un tratamiento ambulatorio. El uso de opiáceos solos en el caso de dolor moderado a intenso no permite obtener un nivel de analgesia suficiente, en particular durante la movilización. Además de constituir un freno a la rehabilitación precoz, un control inadecuado del dolor posoperatorio es un factor de riesgo de aparición de dolor crónico posoperatorio (20-25% de reclutamiento de algunos centros de tratamiento del dolor) y de dependencia a opiáceos.<sup>2</sup>

### **Anestesia regional epidural**

La anestesia regional se usa ampliamente para permitir la realización de diferentes procedimientos quirúrgicos, incluidos los que se realizan en extremidades. La anestesia epidural es una técnica anestésica central, la cual ofrece una mayor variedad de aplicaciones que las anestесias espinales típicas de todo o nada, el bloqueo epidural puede efectuarse en las áreas lumbar o torácica, a la anestesia epidural sacra se le conoce como bloqueo caudal, las técnicas epidurales son muy usadas para anestesia operatoria, analgesia obstétrica, control del dolor postoperatorio y tratamiento del dolor crónico, la anestesia epidural es de inicio más lento (10 a 20 minutos ) y por lo general no es tan profunda como la anestesia espinal. Esto se manifiesta por un bloqueo general, no es tan profunda como la

anestesia espinal, esto se manifiesta por un bloqueo diferencial más notorio o por un bloqueo segmentario, esta característica es de utilidad clínica.<sup>5</sup>

Sugerencias para procedimientos quirúrgicos de extremidades inferiores

· Para cirugía que involucra extremidades inferiores se necesita nivel de bloqueo de T10 y si se utiliza torniquete, es preferible nivel de T8 a T6, para evitar “el dolor del torniquete.”<sup>6</sup>

### **Bupivacaína**

Deriva de la mepivacaína, en la cual se sustituye un grupo metil por un grupo butil. Tiene un tiempo de latencia prolongado, que ronda entre 20 y 25 min por vía peridural. Es más liposoluble y cuatro veces más potente que la lidocaína, con una duración de acción cinco veces mayor (160 a 180 min, administrada por vía peridural). Este hecho está condicionado por sus características fisicoquímicas, entre las cuales se encuentran las siguientes: posee un pKa de 8.1, coeficiente de liposolubilidad de 28 y una capacidad de unión a las proteínas de 88%. Es la más tóxica de las aminoamidas. La epinefrina prolonga sus efectos un 50% en anestesia de plexo y sólo 10 a 15% a nivel epidural. Su índice terapéutico es bajo respecto a la lidocaína, a expensas de efectos cardiotónicos selectivos.<sup>3,4</sup>

### **Ketamina**

La ketamina es un derivado de la fenciclidina que se sintetizó por primera vez en 1962 y dos años más tarde se probó en voluntarios.<sup>7</sup> Las características anestésicas de la ketamina se reconocieron en 1965 y su uso clínico fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA) en 1970,<sup>8</sup> puede considerarse como el fármaco más versátil utilizado para la anestesia,<sup>9</sup> genera resultados farmacéuticos generalizados que incluyen analgesia somática, sedación, broncodilatación, catalepsia, y estimulación del sistema nervioso simpático.<sup>10</sup>

Actualmente su uso para la anestesia es limitado debido a factores como la incidencia de varios efectos secundarios (p. Ej., excitación, ilusión, y ataques de pánico).<sup>11</sup>

### **Estructura de la ketamina**

Pertenece a un grupo de compuestos llamados arilciclohexilaminas. Consisten en varias sustancias con efectos psicoactivos, que pueden utilizarse como medicamentos o como drogas de abuso, su estructura química es (+/-) 2- (2-clorofenil) -2- (metilamino) -ciclohexanona con la fórmula química de C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>ClNO y un peso molecular de 274,4 g / mol.<sup>5</sup> Es un compuesto quiral, que contiene un átomo de carbono asimétrico y dos isómeros ópticos: isómero R - (-) - e isómero S - (+).<sup>12</sup>

### **Ruta de administración**

Debido a la solubilidad en soluciones acuosas o lipídicas, puede administrarse convenientemente a través de múltiples vías, las consideraciones clínicas son vitales para seleccionar la vía de administración para prevenir concentraciones subóptimas del fármaco en plasma. Las vías tradicionales para la administración de ketamina son intravenosa o intramuscular,<sup>13</sup> y proporcionan los porcentajes más altos de biodisponibilidad al 100% y 93%, respectivamente.<sup>14</sup> Hay varias vías alternativas para administrarla con resultados aceptables, incluida la administración oral, nasal, rectal, transdérmica, sublingual, subcutánea e intraósea.<sup>8</sup>

### **Farmacodinamia y farmacocinética**

La ketamina es un compuesto lipofílico que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Esto da como resultado un inicio rápido de la acción del alivio del dolor agudo con una vida media estimada de equilibrio del sitio del efecto de la sangre de cerca de 1 minuto, en consecuencia, para este punto final, el efecto es impulsado por su farmacocinética a través de acciones en el ácido N – metil D-aspártico (NMDA) y el receptor opioide.<sup>14</sup> Un problema importante con su uso es la aparición de efectos secundarios.<sup>15</sup> Los efectos secundario más importantes incluyen efectos esquizotípicos (alucinaciones, paranoia, desrealización/despersonalización y ataques de pánico), drogadicción, náuseas/vómitos e hipertensión, sin embargo, en dosis bajas, la aparición de efectos secundarios es limitada y, a menudo, el paciente los tolera bien. Además, el

uso prolongado se asocia con daño tisular (por ejemplo, hepatitis alérgica y cistitis hemorrágica) y posiblemente también defectos cognitivos.<sup>16</sup>

## **Aplicaciones terapéuticas de la ketamina**

### **Dolor agudo**

El manejo del dolor agudo en los pacientes es de gran importancia ya que un manejo insuficiente puede aumentar el riesgo de dolor crónico, reduciendo la calidad de vida de estos pacientes.<sup>17</sup> En los últimos años, los opioides siempre han formado parte del manejo del dolor agudo. Sin embargo, el uso de opioides aumenta la posibilidad de hiperalgesia, lo que resulta en más requerimientos analgésicos. La administración de ketamina en dosis bajas puede prevenir la sensibilidad a los opioides.<sup>18</sup> Se ha informado que puede reducir la necesidad de consumo de opioides y el riesgo de dolor posquirúrgico.<sup>19</sup> Además, se ha aplicado con éxito a los pacientes con débil respuesta a los opioides tradicionales.

La ketamina es el antagonista del receptor de NMDA, es un fármaco con efecto económico y potencialmente ahorrador de opioides, que en los últimos años ha alcanzado un mayor reconocimiento para el tratamiento del dolor multimodal.<sup>20-22</sup> Los receptores NMDA están relacionados con el dolor nociceptivo y el dolor que surge de la inflamación.<sup>23</sup> El bloqueo de esos receptores puede contribuir a la eficacia de los opioides y reducir la prevalencia del síndrome de dolor crónico.<sup>24</sup>

Actualmente, la ketamina no se recomienda como fármaco de rutina para las estrategias de dolor posoperatorio. Sin embargo, la adición de ketamina como parte de un régimen multimodal puede ser eficaz en pacientes con necesidades crecientes de opioides o en mujeres con antecedentes de dolor crónico.<sup>25</sup>

Las aplicaciones actuales de la ketamina se basan en una mejor comprensión del papel de los receptores del ácido N – metil D- aspártico (NMDA) en la modulación del dolor y en las propiedades antiinflamatorias recientemente descubiertas de la ketamina.<sup>26</sup>

### **Manejo del dolor agudo**

1.- Para analgesia perioperatoria

- a. La ketamina intranasal en dosis bajas (0,5 mg / kg) carece de cambios hemodinámicos y efectos adversos y es una dosis óptima para la analgesia preventiva en la colecistectomía laparoscópica.<sup>27</sup> La ketamina intranasal preventiva 1,5 mg / kg mejora la analgesia posoperatoria después de la cirugía nasal endoscópica.<sup>28</sup>
- b. Se han propuesto regímenes de dosis bajas (en el rango de 0,25 a 0,5 mg / kg IV como bolo inicial seguido de 50 a 500 µg / kg / h) como complemento de la analgesia posoperatoria y para la reducción de la hiperalgesia inducida por opioides exógenos.<sup>29,30</sup>
- c. La ketamina intravenosa / subcutánea (SC) en dosis bajas de 0,5 mg / kg al final de la cirugía es segura y eficaz para el control del dolor postonsilectomía.<sup>31</sup> El aerosol de ketamina (0,5 mg / kg) en la fosa amigdalina es eficaz para el control del dolor postonsilectomía en niños.<sup>32</sup>

### **Evaluación del dolor post-operatorio.**

La Asociación Internacional del Dolor ha definido a esta entidad como una experiencia sensorial subjetiva y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial (IASP, 2011). El dolor es una experiencia subjetiva que varía de una persona a otra y tiene diferentes dimensiones: sensorial, emocional, cognitiva, psicológica y de comportamiento o conductual.

#### **Escala visual analógica (EVA)**

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión. La EVA es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Es una herramienta válida, fácilmente comprensible, correlaciona

bien con la escala numérica verbal. Los resultados de las mediciones deben considerarse con un error de  $\pm 2$ mm. Por otro lado, tiene algunas desventajas: se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano, con alteraciones visuales y en el paciente sedado. Para algunos autores, la forma en la que se presenta al paciente, ya sea horizontal o vertical, no afecta el resultado. Para otros, una escala vertical presenta menores dificultades de interpretación para los adultos mayores, porque le recuerda a un termómetro. Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso. En algunos estudios definen la presencia de Dolor cuando la EVA es mayor a 3.<sup>33</sup>

### **Clasificación ASA**

Una de las escalas más utilizadas para la estimación de riesgo en medicina ha sido el descrito por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) en cual se basa en cinco categorías ASA (I, II, III, IV, V) en las que se agrupan los pacientes según la complejidad de las enfermedades sistémicas.<sup>34</sup>



## II. Antecedentes

La artroscopia de rodilla es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes en todo el mundo<sup>35</sup> y el número de artroscopias ha aumentado sustancialmente en los últimos 30 años.<sup>36</sup> Los pacientes suelen ser personas físicamente activas más jóvenes o de mediana edad. Anualmente, se realizan alrededor de un millón de procedimientos de este tipo en los Estados Unidos y en Suecia (población de 9,5 millones), el número correspondiente es de unos 35.000.<sup>37</sup> García-Cacho Lascurain en México reportó que se realizaron 64 artroscopias de rodilla (25.5%); de las cuales correspondieron a plastia del ligamento cruzado anterior (LCA) por vía artroscópica en 51 cirugías (20.3%), plastia del tendón de Aquiles, abierta y percutánea, en 31 cirugías (12.4%).<sup>38</sup>

La anestesia regional con sedación es opción para procedimientos artroscópicos, especialmente cuando existe la presencia de comorbilidades que limiten la anestesia general; como ventaja, se disminuiría las admisiones hospitalarias en caso de eventos quirúrgicos que involucren la manipulación de hueso. La anestesia regional con sedación o anestesia espinal son opciones apropiadas para procedimientos artroscópicos, especialmente cuando existe la presencia de comorbilidades que limiten la anestesia general; como ventaja, se disminuiría las admisiones hospitalarias en caso de eventos quirúrgicos que involucren la manipulación de hueso. Actualmente existen múltiples opciones analgésicas para la cirugía de rodilla; cada uno presenta sus ventajas y desventajas, por lo que no hay acuerdo acerca de un esquema único y superior.<sup>39</sup>

El uso de la ketamina subanestésica como analgésico está respaldado por evidencia, tanto de estudios en animales como en humanos, que implica la activación de los receptores NMDA en la patobiología del dolor nociceptivo, inflamatorio y neuropático y en la sensibilización central.<sup>33</sup> También se ha examinado clínicamente como adyuvante de los opioides para el tratamiento del dolor agudo y crónico y en situaciones de hiperalgesia inducida por opioides.<sup>34</sup> Sin embargo, entre los estudios clínicos, ha habido una gran variabilidad en la dosis de

la ketamina y la duración de la administración.<sup>35</sup> En los últimos años se han descubierto varias indicaciones nuevas en múltiples entornos clínicos, incluidos la anestesia, los analgésicos y la psiquiatría.<sup>36</sup> Por ejemplo en las últimas décadas, la ketamina en dosis bajas se ha utilizado cada vez más para tratar el dolor agudo de moderado a severo. La eficacia de la ketamina como analgésico aún está en debate, especialmente para indicaciones como el dolor neuropático y el cáncer.<sup>37</sup> El uso de ketamina para el tratamiento del dolor está muy extendido entre los médicos que atienden a pacientes con dolor, a pesar de la escasez de ensayos clínicos aleatorizados que demuestren su eficacia, así como la falta de apoyo de las sociedades médicas y las guías de práctica.<sup>38</sup> Además, no hay un consenso sobre la dosis o el régimen de administración. La ketamina junto con coadyuvantes administrados durante la cirugía, disminuye el dolor posoperatorio al prevenir la sensibilización neural que puede provocar al dolor persistente, ya que su propósito principal es atacar el dolor a lo largo de varias vías en el sistema nervioso central

Un metaanálisis reciente evaluó el efecto analgésico de dosis bajas de ketamina en 20 estudios de cesárea (se administró anestesia general en siete estudios y anestesia espinal en cinco estudios) Los resultados revelaron que la ketamina mejoró la analgesia posoperatoria durante 49.36 min (IC del 95%: 43.31 a 55.41) después de una cesárea bajo anestesia raquídea. Las puntuaciones de dolor en la escala analógica visual en reposo 2 h después de la cirugía fueron significativamente más bajas en el grupo de ketamina, y no se observaron diferencias en las náuseas, vómitos, prurito o efectos psicométricos maternos entre los grupos.<sup>39</sup>

Un metaanálisis reciente evaluó el efecto analgésico de dosis bajas de ketamina en 20 estudios de cesárea (se administró anestesia general en siete estudios y anestesia espinal en cinco estudios) Los resultados revelaron que la ketamina mejoró la analgesia posoperatoria durante 49.36 min (IC del 95%: 43.31 a 55.41) después de una cesárea bajo anestesia raquídea. Las puntuaciones de dolor en la escala analógica visual en reposo 2 h después de la cirugía fueron significativamente más bajas en el grupo de ketamina, y no se observaron

diferencias en las náuseas, vómitos, prurito o efectos psicométricos maternos entre los grupos.<sup>35</sup>

A nivel mundial se han realizado esfuerzos coordinados para comprobar la efectividad de la ketamina en analgesia. En el metaanálisis realizado por Mcnicol y colaboradores en 2014 en bases de datos de Cochrane, Medline y Embase, se analizaron 17 trabajos de investigación sobre uso de ketamina en dolor postquirúrgico, se encontró que el uso de ketamina postoperatoria no reduce el riesgo de desarrollar dolor postoperatorio severo, asimismo no se encontraron diferencias significativas entre el score en escalas de medición del dolor<sup>68</sup>.

En el metaanálisis de Ridell y asociados, realizado en Reino Unido y publicado en 2019, se incluyeron estudios sobre uso de ketamina en el control del dolor postoperatorio contra placebo, se encontraron 20 trabajos en los que tras análisis estadístico se determinó que el uso de ketamina perioperatoria reduce la percepción de dolor en la escala visual analógica a las 24 y 48 horas del evento quirúrgico, así como la dosis de opioide administrada para el control del dolor en los pacientes. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de alucinaciones y náusea. Los mejores resultados en cuanto a analgesia se encontraron en reemplazos articulares<sup>69</sup>.

En Latinoamérica también se ha realizado investigación clínica sobre el uso de ketamina como analgésico, destacando el trabajo de Martínez y colaboradores de 2020 realizado en Chile, donde se demostró que la administración de microdosis intravenosa de ketamina en conjunción con anestesia general logró disminución del dolor postoperatorio en un estudio con una muestra de 4039 pacientes<sup>71</sup>. Asimismo en Colombia se llevó a cabo un ensayo clínico controlado en 2013 con población pediátrica con 120 pacientes a cargo de Susanaga y colaboradores, a quienes se administró ketamina preincisional y se evaluó el dolor postoperatorio en múltiples periodos de tiempo, en el que no se encontraron diferencias significativas en cuanto al dolor reportado o percibido en los pacientes en los grupos que recibieron ketamina comparado con aquellos que recibieron placebo<sup>72</sup>.

A nivel nacional existen pocos antecedentes sobre investigación clínica en cuanto al uso de ketamina para analgesia postoperatoria. En el trabajo de López y colaboradores, se realizó un estudio en una unidad médica de alta especialidad perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social en Veracruz en 2017, en el que una muestra de 80 pacientes se conformó en 2 grupos, de acuerdo a la administración de ketamina subcutánea contra placebo se encontró de acuerdo a EVA que el uso de ketamina disminuyó la sensación dolorosa a los 60 y 90 minutos del postoperatorio así como la necesidad de analgesia de rescate en un 32%<sup>73</sup>.

Ozer D y cols, 2020<sup>64</sup> realizó un estudio que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la bupivacaína frente a la bupivacaína más ketamina proporcionada por el bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP), para el dolor posoperatorio después de una colecistectomía laparoscópica electiva. Se incluyó en el estudio a un total de 120 pacientes. Los pacientes en El grupo B (n = 60) recibió bloqueo TAP subcostal bilateral guiado por ecografía con 20 ml de bupivacaína 1 mg kg<sup>-1</sup> + solución salina al 0,9% en cada área, mientras que los pacientes del grupo BK (n = 60) recibieron una combinación de bupivacaína 1 mg kg<sup>-1</sup> con ketamina 0,5 mg kg<sup>-1</sup> + solución salina al 0,9%. Resultados: Un total de 108 pacientes completaron el estudio (Grupo B: 53 y Grupo BK: 55). En el Grupo BK, en el postoperatorio a las 0, 2, 4 y 24 horas en la EVA.

Mohmed y cols<sup>63</sup> 2021 comparó el efecto de la ketamina y dexmedetomidina en el bloqueo del nervio supraclavicular. Un total de 75 pacientes adultos sometidos a operaciones electivas del codo, antebrazo, muñeca o mano fueron asignados al azar en tres grupos de 25 pacientes cada uno. El grupo K (grupo de ketamina) recibió 40 ml de bupivacaína al 0,25% que contenía 1 mg / kg de ketamina, el grupo D (grupo de dexmedetomidina) recibió 40 ml de bupivacaína al 0,25% que contenía 1 µg / kg de dexmedetomidina y el grupo C (grupo de control) recibió 40 ml de 0,25% bupivacaína. Las medidas de resultado incluyeron una escala analógica visual (0 = sin dolor y 10 cm = el dolor más severo), el tiempo hasta la primera solicitud de analgésico y la dosis total de analgesia con diclofenaco administrada posoperatoriamente. Los pacientes de los grupos D y K tuvieron puntuaciones

reducidas en la escala analógica visual que el grupo C, en todos los puntos temporales después de la cirugía durante las primeras 24 h, con más reducción en el grupo D que en el grupo K ( $P < 0,05$ ). El tiempo de la primera solicitud de analgésico en el grupo D fue significativamente mayor que en el grupo K, y ambos fueron más que en el grupo C ( $9,48 \pm 1,417$  h,  $7,08 \pm 1,255$  y  $5,00 \pm 1,04$  h, respectivamente). La adición de la ketamina en el bloqueo del plexo braquial supraclavicular guiado por ecografía podría mejorar el dolor posoperatorio y la necesidad de analgesia.

En la actualidad la ketamina sigue siendo un fármaco importante para la anestesiología a nivel mundial. En 2015, el Comité de Expertos en Dependencia de Drogas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que la ketamina es una medicación anestésica y analgésica con relevancia global por su buen perfil de seguridad, así como su bajo costo comparado a otros agentes. Se determinó que las principales preocupaciones del uso extendido de la misma incluían la incidencia relacionada de agitación, ansiedad, cambios de percepción sensorial y discinesia motora, aunque no se determinó como un riesgo de salud pública y el fármaco aún se encuentra en la lista de medicamentos esenciales de la OMS<sup>77</sup>.

Actualmente, la ketamina no se recomienda como fármaco de rutina para las estrategias de dolor posoperatorio. Sin embargo, la adición de ketamina como parte de un régimen multimodal puede ser eficaz en pacientes con necesidades crecientes de opioides o en mujeres con antecedentes de dolor crónico.<sup>36</sup>

Los efectos adversos asociados a la ketamina se han conocido por algún tiempo desde la popularización de su uso, entre los más comunes se encuentran la náusea y vómito, mareos, diplopía, disforia y confusión, los reportes de los efectos adversos tras el uso de ketamina sitúan la prevalencia de los mimos entre el 6 y el 12%; asimismo también se han reportado casos raros de pacientes con alucinaciones tras su utilización<sup>76</sup>.

Trabajos científicos previos han demostrado que la ketamina puede presentar efectos secundarios y adversos potencialmente nocivos para el paciente, tal es el caso de la investigación llevada a cabo por Patil y Anitescu en 2012 la cual se llevó

a cabo a lo largo de 5 años realizando una revisión de hasta 369 pacientes a quienes se administró una infusión de ketamina con fines de analgesia, encontrándose que el 46.9% de los pacientes presentaron efectos secundarios negativos, siendo los más comunes la presencia de hipertensión y sedación, aunque cabe resaltar que no se encontraron reacciones graves al fármaco<sup>74</sup>.

En el año 2012 se llevó a cabo una revisión sistemática por parte de Azari et al en la que se buscó determinar los efectos adversos del uso de ketamina en la cual se encontró que se aquellos con más alta incidencia fueron hipertensión y efectos psicomiméticos, aunque es importante recalcar que el estudio incluyó múltiples vías de administración y se halló que la vía intravenosa fue la que más frecuentemente se asoció a efectos adversos. Los autores afirmaron que estos efectos adversos se resolvían habitualmente después de completar la infusión de ketamina<sup>75</sup>.

El tratamiento del dolor posoperatorio agudo es una parte importante de la atención perioperatoria. La analgesia insuficiente se relaciona con resultados adversos como inmunosupresión, hiperglucemia, rehabilitación temprana agravada, deterioro de la calidad de vida de los pacientes, complicaciones posoperatorias más comunes, un periodo de recuperación más prolongado después de la cirugía y progreso de dolor agudo a crónico.

En la siguiente tabla (1) se proporciona un resumen de resultados de 18 estudios clínicos analizados sobre el uso de ketamina para el control del dolor postoperatorio.

Tabla 1. Uso de ketamina para dolor postoperatorio, diversas fuentes

<b>Autor</b>	<b>Año de publicación, país</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tipo de anestesia</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Evaluación del dolor y la satisfacción</b>
<b>Subramaniam<sup>44</sup></b>	2011, estados unidos	laminectomía lumbar/torácica	30	anestesia general	mayores de 18 años, clase asa i-iii	EVA (0-10 cm) a las 0, 1, 2, 4, 8, 12, 18, 24, 36, 48 h después de la cirugía. Satisfacción con el manejo del dolor a las 48

						h (1 p. Malo, 10 p. Bueno)
<b>Parikh<sup>45</sup></b>	2011, India	cirugía renal abierta	60	anestesia general	edad 18-70, clase ASA 1-2	EVA (0-10 cm) cada 15 min en la primera hora y luego a las 4, 8, 12, 16 y 24 h después de la cirugía
<b>Bilgen<sup>46</sup></b>	2012 Turquía	Cesárea	140	Anestesia general	Clase ASA 1-2, primiparas con indicación de cesárea	Escala numérica del dolor (NPS) (0-10 p.) A las 2, 6, 18, 24, 48 h después de la cirugía
<b>Mendola<sup>47</sup></b>	2012 Italia	Toracotomía posterolateral con preservación muscular	62	Anestesia general y epidural	Clase ASA I-III	NPS (0-10 p.) A 1, 2, 4, 12, 18, 24h y cada 6 h después de 3 días después de la cirugía y 2 veces al día hasta el alta

<b>Autor</b>	<b>Año de publicación, país</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tipo de anestesia</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Evaluación del dolor y la satisfacción</b>
--------------	---------------------------------	------------------------	----------------------------	--------------------------	-------------------------------	---

<b>Song</b> <sup>48</sup>	2013. corea	Fusión lumbar posterior de I a II niveles	50	Anestesia general	Clase ASA 1-2, mujeres no fumadoras, de 20 a 65 años de edad, con riesgo de náuseas y vómitos posoperatorios	EVA (0-100 mm) a los 30 min, 6, 12, 24, 36, 48 h después de la cirugía en reposo y movimiento
<b>Nielsen</b> <sup>49</sup>	2017, Dinamarca	fusión lumbar media a i-ii niveles	147	anestesia general	Dolor de espalda crónico durante > 3 meses, de 18 a 85 años, clase ASA 1-3, IMC de 18 a 40 kg / m <sup>2</sup> , uso de opioides durante > 6 meses	EVA (0-100 mm) a las 2, 6, 12, 18, 25 h después de la cirugía en reposo movimiento de hormigas
<b>Honarmand</b> <sup>50</sup>	2011, Irán	Apendicetomía	90	Anestesia general	Clase ASA 1-2, de 18 a 60 años, sin abscesos ni perforaciones	EVA (0-10 cm) a los 0, 10, 20, 30 min, 6-12-18-24 h después de la cirugía.
<b>Mnekiti</b> <sup>51</sup>	2012 Nigeria	Cesárea	56	Anestesia general	Clase ASA 1-2, de 18 a 60 años, sin abscesos ni	EVA (0-10 cm) a los 0, 10, 20, 30 min, 6-12-18-24 h después de la cirugía.



					perforaciones	
<b>Nesekadam<sup>52</sup></b>	2012 Croacia	Colecistectomía laparoscópica	80	Anestesia general	Clase ASA 1-2, de 18 a 70 años	EVA (0-10 cm) y escala numérica de dolor (0-4 p.) 0, 1, 2, 4, 6, 12, 24 h después de la cirugía. Satisfacción global evaluada a las 24 h (1-5 p.)

<b>Autor</b>	<b>Año de publicación, país</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tipo de anestesia</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Evaluación del dolor y la satisfacción</b>
<b>Yazigi<sup>53</sup></b>	2012 Líbano	Lobectomía durante la toracotomía dorsal posterior, mientras se tiene cáncer de pulmón	60	Anestesia general y bloqueo de nervios intercostales	Clase ASA 2-3	EVA (0-100 mm) 1, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72 h después de la cirugía. Escala de sedación Ramsav (1-6 p.)
<b>Kim<sup>54</sup></b>	2013 Corea	Descompresión posterior y cirugía de medula espinal lumbar posterior	60an	Anestesia general	Clase ASA 1-2	EVA (0-100 mm) 1, 6, 24, 48 h después de la cirugía y movimiento. Satisfacción global evaluada a las 48 h (1-5 p.)
<b>Han<sup>55</sup></b>	2013 corea	Cesárea	36 a	Anestesia espinal	Clase ASA 1-2, entre las 37 y 42 semanas de	EVA (0-10) 2, 6, 24, 48 h después de la cirugía en reposo y Satisfacción general

					embarazo	evaluada a las 48 h (1-5 p.)
<b>Rahmanian<sup>56</sup></b>	2015, Irán	cesárea c	160a	Anestesia espinal	Embarazo único	Escala numérica de dolor (0-10 p.) 1, 2, 6, 12 h después de la cirugía
<b>Kaur<sup>57</sup></b>	2015 India	Colecistectomía abierta	80m	Anestesia general	Clase ASA 1-2	EVA (0-100 mm) 0, 2, 4, 6, 12, 24 h después de la cirugía. Satisfacción global evaluada después de 24 h (1-5 p.) Evaluación de náuseas y sedación (0-3 p.)
<b>Haliloglu<sup>58</sup></b>	2016, Turquía	Cesárea	52a	Anestesia general	Clase ASA 1-2	Escala numérica de dolor (0-10 p.) 15 min, 2, 6, 12, 18, 24 h después de la cirugía

<b>Autor</b>	<b>Año de publicación, país</b>	<b>Tipo de cirugía</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Tipo de anestesia</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Evaluación del dolor y la satisfacción</b>
<b>Chumbley<sup>59</sup></b>	2019 Reino Unido	Toracotomía	70	No especificado	≥18 años, capaz de leer inglés	Escala numérica de dolor (0-10 p.) 24, 48 h después de la cirugía en reposo y tosiendo
<b>Boenigk<sup>60</sup></b>	2019 EE.UU	Dos o más niveles de	124a	Anestesia general	Clase ASA 1-3	Escala numérica de dolor

		cirugía de la médula espinal lumbar				(0-10 p.) 0, 30 min. 1, 1.5, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 h después de la cirugía
<b>Ates</b> <sup>61</sup>	2020 Turquía	Septo rinoplastia	48a	Anestesia general	Clase ASA 1-2	EVA (0-10 cm) 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24 h después de la cirugía. Se evalúa la satisfacción general (1-5 p.)

Fuente: Al menos 18 estudios clínicos revisados.

La ketamina junto con coadyuvantes administrados durante la cirugía, disminuye el dolor posoperatorio al prevenir la sensibilización neural que puede provocar al dolor persistente, ya que su propósito principal es atacar el dolor a lo largo de varias vías en el sistema nervioso central.<sup>61</sup>

Mohmed y cols<sup>62</sup> 2021 comparo el efecto de la ketamina y dexmedetomidina en el bloqueo del nervio supraclavicular. Un total de 75 pacientes adultos sometidos a operaciones electivas del codo, antebrazo, muñeca o mano fueron asignados al azar en tres grupos de 25 pacientes cada uno. El grupo K (grupo de ketamina) recibió 40 ml de bupivacaína al 0,25% que contenía 1 mg / kg de ketamina, el grupo D (grupo de dexmedetomidina) recibió 40 ml de bupivacaína al 0,25% que contenía 1 µg / kg de dexmedetomidina y el grupo C (grupo de control) recibió 40 ml de 0,25% bupivacaína. Las medidas de resultado incluyeron una escala analógica visual (0 =

sin dolor y 10 cm = el dolor más severo), el tiempo hasta la primera solicitud de analgésico y la dosis total de analgesia con diclofenaco administrada posoperatoriamente. Los pacientes de los grupos D y K tuvieron puntuaciones reducidas en la escala analógica visual que el grupo C, en todos los puntos temporales después de la cirugía durante las primeras 24 h, con más reducción en el grupo D que en el grupo K ( $P < 0,05$ ). El tiempo de la primera solicitud de analgésico en el grupo D fue significativamente mayor que en el grupo K, y ambos fueron más que en el grupo C ( $9,48 \pm 1,417$  h,  $7,08 \pm 1,255$  y  $5,00 \pm 1,04$  h, respectivamente). La adición de la ketamina en el bloqueo del plexo braquial supraclavicular guiado por ecografía podría mejorar el dolor posoperatorio y la necesidad de analgesia

Ozer D y cols, 2020<sup>63</sup> realizó un estudio que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la bupivacaína frente a la bupivacaína más ketamina proporcionada por el bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP), para el dolor posoperatorio después de una colecistectomía laparoscópica electiva. Se incluyó en el estudio a un total de 120 pacientes. Los pacientes en el grupo B ( $n = 60$ ) recibieron bloqueo TAP subcostal bilateral guiado por ecografía con 20 ml de bupivacaína 1 mg kg<sup>-1</sup> + solución salina al 0,9% en cada área, mientras que los pacientes del grupo BK ( $n = 60$ ) recibieron una combinación de bupivacaína 1 mg kg<sup>-1</sup> con ketamina 0,5 mg kg<sup>-1</sup> + solución salina al 0,9%. Resultados: Un total de 108 pacientes completaron el estudio (Grupo B: 53 y Grupo BK: 55). En el Grupo BK, en el postoperatorio a las 0, 2, 4 y 24 horas en la escala visual analógica (EVA) en reposo y 0, 2, 4, Las puntuaciones de la EVA dinámica a las 12 y 24 horas fueron significativamente más bajas que las del Grupo B ( $p < 0,05$ ). Además, en el Grupo BK el tiempo hasta el primer requerimiento analgésico fue significativamente más tarde que en el Grupo B ( $p < 0,0001$ ). No pudimos encontrar ninguna diferencia significativa entre los grupos en términos del consumo total de Tramadol. El bloqueo de TAP con bupivacaína más ketamina en lugar de bupivacaína sola aumenta el tiempo hasta la primera solicitud de rescate analgesia y reduce las puntuaciones de dolor después de la colecistectomía laparoscópica.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

El manejo del dolor en el periodo postoperatorio inmediato es una de las principales funciones del anestesiólogo, dado que en caso de presentarse, puede afectar la recuperación de los pacientes después de una intervención quirúrgica por lo que su atención resulta prioritaria dentro de los cuidados perioperatorios esenciales.

La cirugía ortopédica es una rama que ha cobrado cada vez más relevancia en el quehacer médico dado la cantidad y complejidad de procedimientos que se realizan para los numerosos padecimientos que trata dicha especialidad. La artroscopia de rodilla es una de las intervenciones que se ha popularizado en los últimos años dado el desarrollo de este tipo de cirugía y la cada vez mayor prevalencia de gonartrosis dadas las características cambiantes de la población la cual presenta fenómenos como sobrepeso y longevidad extendida. En el caso de la artroscopia de rodilla, los pacientes pueden experimentar dolor intenso después de la intervención que compromete el bienestar de los mismos en el postoperatorio inmediato y que puede impedir una evolución favorable dada la respuesta propia al dolor a nivel físico y emocional.

La búsqueda de nuevas estrategias para reducir el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a artroscopia es una estrategia que permite el desarrollo de tratamientos que puedan lograr un mejor control del dolor en los pacientes, lo cual mejora la calidad de la atención de los mismos, por lo que en este caso el uso de fármacos como la ketamina en aplicaciones hasta ahora poco exploradas puede representar una aportación al conjunto de esquemas de manejo postoperatorios que potencialmente pueden provocar un impacto positivo en los pacientes.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El dolor postoperatorio es una consecuencia natural de cualquier tipo de cirugía, sin embargo, el tratamiento del mismo es una de las tareas más importantes que se llevan a cabo en las unidades quirúrgicas por parte de los médicos anestesiólogos, dado que la intensidad del mismo es una determinante del éxito de una cirugía. La reducción del dolor postoperatorio es por tanto una meta del anestesiólogo y por ende se debe contar con los mejores tratamientos disponibles para tratar a cada paciente de acuerdo a la intervención realizada.

La aplicación de ketamina en dosis subanestésicas en el entorno perioperatorio se ha asociado con puntuaciones de dolor reducidas, menor necesidad de opioides y náuseas y vómitos posoperatorios, sin efectos secundarios considerables. Además, se han establecido buenos resultados utilizando ketamina para pacientes quirúrgicos con altos niveles de dolor postoperatorio. Las aplicaciones específicas de la ketamina en muchos casos aún necesitan de mayor evidencia científica para poder adoptarse como manejos estandarizados en el caso de cirugías como la artroscopia de rodilla, por lo que la investigación en este campo puede resultar útil para mejorar el manejo de este tipo de pacientes.

##### **IV.1- Pregunta de investigación**

¿El uso de ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional con bupivacaína al 5% de miembro inferior en cirugía artroscópica de rodilla influye en el dolor postoperatorio de los pacientes?

## **IV.2 OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Analizar el efecto de la ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional por artroscopia de rodilla con bupivacaína al 5% en el servicio de Anestesiología del Hospital General de Pachuca

### **Objetivos específicos**

- 1.- Analizar el efecto analgésico de la ketamina administrada por vía subcutánea a través de la escala de EVA a las 2, 4 y 6 horas de posquirúrgico.
- 2.- Analizar los efectos adversos de la ketamina subcutánea consistentes en náuseas y vomito a las 2, 4 y 6 horas por postquirúrgico.
- 3.- Analizar las alteraciones en la presión arterial y frecuencia cardiaca a las 2, 4 y 6 horas de postquirúrgico
- 4.- Analizar el dolor postoperatorio a través de la escala de EVA a las 2, 4 y 6 horas de posquirúrgico en pacientes tratados mediante anestesia regional de bupivacaína al 5% sin ketamina como coadyuvante analgésico.
- 5.- Analizar los efectos adversos consistentes en náusea y vómito a las 2, 4 y 6 horas de posquirúrgico en pacientes tratados mediante anestesia regional de bupivacaína al 5% sin ketamina como coadyuvante analgésico.
- 6.- Analizar las alteraciones de la presión arterial y frecuencia cardiaca a las 2, 4 y 6 horas de posquirúrgico en pacientes tratados mediante anestesia regional de bupivacaína al 5% sin ketamina como coadyuvante analgésico.
7. Comparar los resultados de los parámetros medidos en los objetivos específicos anteriores entre los grupos de pacientes tratados con bloqueo regional con bupivacaína al 5% únicamente y los que reciben dicho manejo y ketamina subcutánea como coadyuvante.

### **IV.3- Hipótesis**

H<sub>a</sub> La ketamina subcutánea como coadyuvante mejora la analgesia postoperatoria en anestesia regional de miembro inferior con bupivacaína al 5%

H<sub>o</sub> la ketamina subcutánea como coadyuvante no mejora la analgesia postoperatoria en anestesia regional de miembro inferior con bupivacaína al 5%

## **V.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **V.1. CONTEXTO DE INVESTIGACIÓN**

Se llevará a cabo un ensayo clínico controlado.

### **V.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN**

#### **1) Análisis univariado**

La información será analizada utilizando el Paquete Estadístico SPSS. Se explorarán los datos de la siguiente manera: Se realizará un análisis descriptivo, obteniendo medidas de frecuencia para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas según la distribución de los datos.

#### **2) Análisis bivariado**

Se conformarán dos grupos de estudio de acuerdo al uso (grupo A) de ketamina subcutánea, sin uso (grupo B) como analgésico, de tal forma que un grupo\_B únicamente recibirá bloqueo regional con bupivacaína al 5% mientras que el A recibirá dicho manejo además de ketamina subcutánea, una vez obtenidos los datos de las variables dependientes, se calculará la prueba t de student y chi-cuadrado para las variables de la escala del dolor, presión arterial, frecuencia cardiaca y el uso de la ketamina, con la prueba de chi cuadrado buscaremos la asociación entre el uso de ketamina con la presentación del dolor por categoría es decir dolor leve, moderado y severo, se realizará la comparación a las 2,4 y 6 horas del postquirúrgico.



### **V.3. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

V.3.1.- Lugar: El servicio de Anestesiología del Hospital General de Pachuca

V.3.2.- Tiempo: El periodo de Diciembre 2022 - Marzo 2023

V.3.3.- Persona: Se realizará en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla y que cumplan con los criterios de inclusión en el lugar y tiempo establecidos.

### **V.4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

#### **V.4.1.- Criterios de inclusión**

- 1.- Pacientes de ambos sexos
- 2.- Pacientes mayores de 18 años
- 3.- Pacientes con riesgo anestésico ASA I, II\_ según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología
- 4.- Pacientes que reciban bloqueo regional con bupivacaína al 5% para llevar a cabo su intervención quirúrgica.
- 5.- Pacientes programados para cirugía ortopédica consistente en artroscopia de rodilla.
- 6.- Pacientes que acepten ingresar al estudio

#### **V.4.2.- Criterios de exclusión:**

- 1.- Antecedente de coagulopatía, infección del sitio de punción, datos de hipertensión endocraneána, valvulopatía cardiaca, inestabilidad hemodinámica}
- 2.- Bloqueo epidural fallido o insuficiente por fallas en la técnica de realización.
- 3.' Pacientes con antecedentes de adicción a opioides.
- 4.- Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a bupivacaína o ketamina.

#### **V.4.3.- Criterios de eliminación**

- 1.- Pacientes en quienes no sea posible recabar los datos correspondientes a la investigación de acuerdo a su evolución clínica.

2.- Pacientes que retiren su consentimiento para participar en el estudio durante el transcurso de la investigación.

## V.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

### V.5.1.- Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra a utilizar en el estudio se calculará con base en la siguiente muestra de acuerdo:

$$n = \frac{Z^2(p)(q)}{E^2}$$

Desglose:

n: Número de casos calculado

z: Corresponde al área debajo de la curva en función del intervalo de confianza que se elige. En caso de elegirse un intervalo de confianza de 95%, este se traduce en 1.96.

p: Variabilidad positiva, de acuerdo al metaanálisis de Pan en 2019, que incluyó 300 pacientes en 7 estudios, el mayor de los cuales incluyó a 60 personas, el uso de ketamina como coadyuvante en el manejo del dolor tras artroscopia de rodilla redujo el valor de la escala de medición del dolor en 2.95 a las 2 horas del procedimiento ( $p < .00001$ ), tomando en cuenta el uso de escalas del 0 al 10, dicha diferencia corresponde a aproximadamente el 29% de variación en cuanto a intensidad del dolor, se tomará como variabilidad positiva.

q: Variabilidad negativa, correspondiente a  $1-p = 0.71$

E: Porcentaje de intervalo de confianza para la proporción, se considerará de 0.09

$$n = \frac{1.96^2(0.29)(0.71)}{0.09^2}$$

$$n = \frac{0.207}{0.0081}$$

$$n = 97$$

De acuerdo al cálculo descrito el tamaño de la muestra corresponderá a 97 pacientes, pero para poder igualar en numero y condiciones los dos grupos, se analizarán 98 pacientes.

### V.5.2.- Muestreo:

Se tomarán en cuenta a 97 pacientes que cumplan con los criterios de selección para la realización del presente estudio a partir del inicio de la ejecución del mismo.

### V.6.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Fuente
<b>Variable dependiente</b>				
Escala de EVA	Escala utilizada para medir el dolor	Se interpreta con el valor que el paciente le da al dolor, consiste en una línea horizontal de 10 centímetros	Cuantitativa discreta 0 a 10 puntos	Expedient e clínico
Nauseas	Sensación de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tienen ganas de vomitar y que suele culminar en vómitos.	Referido por el paciente durante la cirugía y posterior a ella	Cualitativa dicotómica 1. Presente 2. Ausente	Expedient e clínico
Vomito	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.	Referido por el paciente durante y posterior a la cirugía c	Cualitativa dicotómica 1. Presente 2. Ausente	Expedient e clínico
Analgesia de rescate	Dosis de analgésico	Se utiliza cuando el	Cualitativa dicotómica	Expedient e clínico

	utilizada por razón necesaria a pacientes que refieren dolor.	paciente no presenta disminución de dolor con la administración previa de analgesia	1. Utilizada 2. no utilizada	
Presión arterial diastólica	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos durante la diástole.	Medida de la presión arterial mediante baumanómetro obtenida en milímetros de mercurio durante la diástole del ciclo cardiaco.	Cuantitativa discreta	Expedient e clínico e
Presión arterial sistólica	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos durante la sístole.	Medida de la presión arterial mediante baumanómetro obtenida en milímetros de mercurio durante la sístole del ciclo cardiaco.	Cuantitativa discreta	Expedient e clínico e
Frecuencia cardiaca	La frecuencia cardíaca es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Se mide en condiciones bien determinadas y se expresa en pulsaciones por	La frecuencia cardiaca (FC) en reposo oscila entre 50 y 100 latidos por minuto en las personas adultas	Cuantitativa discreta	Expedient e clínico

	minuto a nivel de las arterias periféricas y en latidos por minuto a nivel del corazón			
Variable independiente				
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa, Discreta	Encuesta
Ocupación	Situación que ubica a la persona de acuerdo a sus actividades	Actividad laboral que realiza la persona entrevistada en el momento del estudio	Cualitativa Categórica 1.- ama de casa 2.- empleada 3.- obrera 4.- comerciante 5.- otros	Encuesta
Estado civil	Situación legal de unión entre dos sujetos	Relación legal que tiene el entrevistado con su pareja	Cualitativa Categórica 1.- Unión libre 2.- Casada 3.- Divorciada 4.- Viuda	Encuesta
ASA	El sistema de clasificación es simplemente evaluar el grado de "enfermedad" del paciente o "estado físico" antes de seleccionar el anestésico o realizar la cirugía.	La clasificación ASA evalúa al paciente en 5 categorías para el estudio solo se considerará las categorías I y II	Cualitativa categórica 1.- ASA I 2.- ASA II 3.- ASA III	Expediente e clínico
Enfermedades	Presencia de 2 o más enfermedades en	Diagnóstico adicional de enfermedades	Cualitativa categórica	Expediente e clínico

concomitantes	un individuo al mismo tiempo	adicionales a gonartrosis en el paciente sometido a artroscopia de acuerdo a interrogatorio.	1. Hipertensión arterial crónica 2. Insuficiencia renal crónica 3. Cardiopatía isquémica 4. Ninguna 5. Otro (especificar)	
---------------	------------------------------	--	---	--

## V.7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del Hospital General de Pachuca y autorización por consentimiento informado del paciente sometido a artroscopia de rodilla:

- 1.- En el paciente programado para cirugía artroscopia de rodilla y que cumpla con los criterios de selección, al ingreso a quirófano se le comentara sobre la realización del estudio y los medicamentos para el control de dolor.
- 2.- Se explicará al paciente en que consiste la analgesia postquirúrgica que se le aplicará
- 4.- Al momento de culminar la cirugía se inicia analgesia con ketamina la dosis se calculará en base a peso de la paciente la dosis será de 0.25 mgrs/kg, añadido a manejo de base con ketorolaco 30mg intravenoso en dosis única como tratamiento estándar para el dolor postoperatorio por servicio de traumatología y ortopedia.
- 5.- El investigador principal en este caso médico residente de anestesiología deberá registrar el dolor del paciente con una medición basal a las 2, 4 y 6 horas

de postoperatorio de artroscopia de acuerdo a la escala de visualización analógica.

6.- Se valorará de acuerdo a la presencia de dolor severo la utilización de analgesia de rescate, los medicamentos a utilizar serán: Bupremorfina en dosis de 0.3 mcg/kg/peso.

7.- Se registrará con una medición basal y posteriormente a las 2, 4 y 6 horas de postoperatorio la presencia de náusea y/o vómito, presión arterial y frecuencia cardíaca. El seguimiento se realizará dentro de las primeras seis horas porque se pedirá que sea el tiempo mínimo de permanencia de las pacientes en el área de recuperación para vigilar el efecto analgésico de los medicamentos utilizados en el estudio.

8.- Se llenará el instrumento de recolección de datos

9.- Se integrará la base de datos para su análisis posterior

10.- Se realizará el análisis estadístico

11.- Elaboración del informe final para su evaluación por los comités

Se realizará un estudio estadístico descriptivo, a base de frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de variación en el caso de las variables cuantitativas, se obtendrá información epidemiológica respecto a la información de los pacientes del estudio y clínica respecto a los resultados con el tratamiento indicado.

## V.7. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**Secretaría de Salud de Hidalgo**  
**Hospital General de Pachuca**  
**Subdirección de Enseñanza e Investigación**  
**Jefatura de Investigación**



### 1. Hoja de recolección de datos

Ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional artroscopia de rodilla, con bupivacaína al 5% en el servicio de Anestesiología

1.- Edad	2.- sexo <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino	3.- estado civil <input type="checkbox"/> Unión libre <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Viudo	4.- Escolaridad <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Preparatoria <input type="checkbox"/> Licenciatura <input type="checkbox"/> Postgrado	5.- Ocupación <input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Desempleado <input type="checkbox"/> Empleado <input type="checkbox"/> Obrero <input type="checkbox"/> Comerciante <input type="checkbox"/> Otro
----------	---	---	---	---

### 2.- Estado clinico

6.- Clasificación ASA <input type="checkbox"/> ASA I <input type="checkbox"/> ASA II <input type="checkbox"/> ASA III	7.- Enfermedades Crónicas Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Hipertensión crónica <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica <input type="checkbox"/> Cardiopatía isquémica <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Otras _____
--	---



<p>8.- Diagnostico pre quirúrgico</p>	<p>9.- cirugía realizada</p>
<p>11.- Escala EVA</p> <p>Antes de la cirugía ----- puntos</p> <p>Durante la cirugía ----- puntos</p> <p>A las 2 horas de posquirúrgico ----- puntos</p> <p>A las 4 horas de posquirúrgico -----puntos</p> <p>A las 6 horas de posquirúrgico -----puntos</p>	<p>12.- nauseas</p> <p>Antes de la cirugía</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>Durante la cirugía</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 2 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 4 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 6 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p>
<p>12.- Vomito</p> <p>Antes de la cirugía</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>Durante la cirugía</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 2 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p>	<p>13.- Presión arterial</p> <p>Antes de la cirugía -----mmHg</p> <p>Durante la cirugía -----mmHg</p> <p>A las 2 horas -----mmHg</p> <p>A las 4 horas _____mmHg</p>

<p>2. - no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 4 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2. - no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 6 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p>	<p>A las 6 horas</p> <p>-----mmHg</p>
<p>14.- Frecuencia cardiaca</p> <p>Antes de la cirugía</p> <p>-----l/min</p> <p>Durante la cirugía</p> <p>-----l/min</p> <p>A las 2 horas</p> <p>-----l/min</p> <p>A las 4 horas</p> <p>-----l/min</p> <p>A las 6 horas</p> <p>-----l/min</p>	<p>15.- Analgesia de rescate</p> <p>Antes de la cirugía</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>Durante la cirugía</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2.- no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 2 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2. - no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 4 horas</p> <p>1. - si <input type="checkbox"/></p> <p>2. - no <input type="checkbox"/></p> <p>A las 6 horas</p> <p>1.- si <input type="checkbox"/></p> <p>2. - no <input type="checkbox"/></p>

## **VI. ASPECTOS ÉTICOS**

Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para identificar a los pacientes en las bases de datos se utilizará su número de expediente y se realizará revisión clínica al paciente.

El acceso a la información solo la tendrán los investigadores con base al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación, capítulo 1, artículo 17, fracción primera. Se califica el procedimiento a realizar en esta investigación con riesgo mayor que el mínimo. Respetando los artículos 13, 14, 15 y 16 así como sus fracciones.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto en la Ley General de Salud, el presente estudio se encuentra dentro de la categoría de: investigación con riesgo mayor que el mínimo, las cuales son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Es importante mencionar que para la realización del presente trabajo se tomarán en consideración los principios de Helsinki, la cual es una promulgación de principios éticos para investigación médica en seres humanos, la cual establece que el principal deber del médico es promover y velar por la salud de los individuos bajo sus cuidados, por lo que en todo momento primarán los derechos y los intereses de los pacientes involucrados sobre los objetivos de la investigación médica, asimismo se considerarán las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la

investigación de aplicación pertinente en el medio en el que se llevó a cabo el estudio con el objetivo de generar nuevos conocimientos que mejoren la calidad de la atención médica que reciben los pacientes, siempre teniendo en cuenta la primacía de los derechos y los intereses de los individuos que participan en los proyectos de investigación<sup>31</sup>.

Anexo consentimiento informado.

## **VII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS**

### **RECURSOS HUMANOS**

#### **Investigador principal**

Dra. Carolina Labra Resendiz

Médico residente de Anestesiología

#### **Asesor clínico**

M.C. Esp. Rosa María López Arrieta

Médico especialista en Anestesiología

#### **Asesores Universitarios**

Dra. Rosario Barrera Gálvez

Mtra. C.S. Claudia Teresa Solano Pérez

### **RECURSOS FÍSICOS**

Encuestas a realizar a pacientes (el formato de la cual se encuentra en la sección de anexos).

Expediente Clínico

Una computadora con recursos electrónicos y software especializado en análisis estadístico.

Una impresora para entregar los avances y resultados finales.

## RECURSOS FINANCIEROS

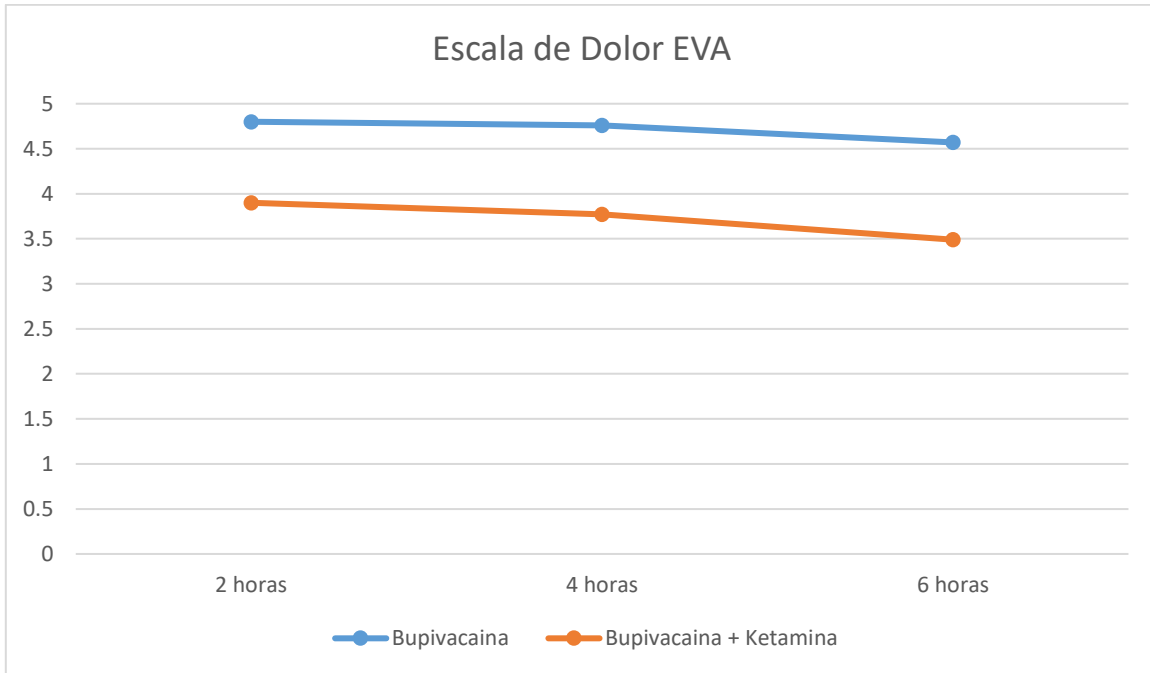
Los recursos financieros fueron aportados por el Departamento de Anestesiología, general del Hospital General de Pachuca, Hidalgo

CONCEPTO	COSTO ASIGNADO
Recuperación bibliográfica	\$500.00
compra de libros	\$1500.00
impresiones	\$500.00
Útiles de oficina y tecnología (internet, otros)	\$500.00
Total, del material de oficina	\$3 000.00
Por paciente:	
Ketamina ampula de 500mgrs/10 ml por paciente	\$797.00
Jeringa de 5ml	\$ 5.00
Total	\$6,802.00

## VIII. RESULTADOS

Después de analizar los datos recopilados de 98 pacientes, las medias de dolor medidas en escala EVA en el posquirúrgico muestran mejores resultados para aquellos a los que se les aplicó Bupivacaina + Ketamina.

Grafica 1. Medias de EVA de analgesia Bupivacaina y Bupivacaina + Ketamina



Fuente: Encuesta de recolección de datos.

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de dolor en EVA a las 2 horas ( $M=3.90$ ,  $DE= .848$ ), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-7.4$ ,  $p<.001$ .

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de dolor en EVA a las 4 horas ( $M=3.73$ ,  $DE= .930$ ), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-7.7$ ,  $p<.001$ .

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de dolor en EVA a las 6 horas (M=3.49, DE= 1.02), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-7.39$ ,  $p<.001$ .

Tabla 2. Medias de Dolor Escala de EVA para Bupivacaina

	<i>Media EVA</i>	<i>Desv. Estándar</i>
<i>2 hrs</i>	4.8	.676
<i>4 hrs</i>	4.76	.879
<i>6 hrs</i>	4.57	.764

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Tabla 3. Medias de Dolor Escala de EVA para Bupivacaina + Ketamina

	<i>Media EVA</i>	<i>Desv. Estándar</i>
<i>2 hrs</i>	3.90	.848
<i>4 hrs</i>	3.73	.930
<i>6 hrs</i>	3.49	1.023

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Tabla 4. Analisis de T-STUDENT para EVA a las 2 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 4.80

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
EvVA2	-7.449	48	.000	-.902	-1.15	-.66

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 2 horas del posquirúrgico.

Tabla 5. Analisis de T-STUDENT para EVA a las 4 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 4.76

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
EVA4	-7.714	48	.000	-1.025	-1.29	-.76

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 4 horas del posquirúrgico.



Tabla 6. Analisis de T-STUDENT para EVA a las 6 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 4.57

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
EVA6	-7.391	48	.000	-1.080	-1.37	-.79

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 6 horas del posquirúrgico.

Tabla 7. Vómito en el posquirúrgico

Vómito	2 Horas		4 Horas		6 Horas	
	Bupivacaína	Bupivacaína + Ketamina	Bupivacaína	Bupivacaína + Ketamina	Bupivacaína	Bupivacaína + Ketamina
Si	0	0	0	0	1	0
No	98	98	98	98	97	98
Total:	98	98	98	98	98	98

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Tabla 8. Nauseas en el posquirúrgico

Nausea	2 Horas		4 Horas		6 Horas	
	Bupivacaina	Bupivacaina + Ketamina	Bupivacaina	Bupivacaina + Ketamina	Bupivacaina	Bupivacaina + Ketamina
SI	0	0	0	0	1	0
No	98	98	98	98	97	98
Total:	98	98	98	98	98	98

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Para los resultados de efectos adversos de las analgesias que se estudiaron es importante mencionar primero que para las variables VOMITO y NAUSEA, no se encontraron efectos ni a las 2 horas ni a las 4 horas del posquirúrgico, siendo solo a las 6 horas cuando se presentaron en ambos casos.

Tabla 9. Prueba de Chi<sup>2</sup> a las 6 horas del posquirúrgico (VOMITO)

	Valor	df	Significació n asintótica (bilateral)	Significació n exacta (bilateral)	Significació n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.010 <sup>a</sup>	1	.315	1.000	.500
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	1.397	1	.237	1.000	.500

Prueba exacta de Fisher				1.000	.500
N de casos válidos	98				

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Ya que el recuento esperado es menor que 5, no cumple con las características para usar  $\chi^2$ , por lo que se corrió la prueba exacta de Fisher

El análisis de la varianza con prueba exacta de Fisher, de vómito a las 6 horas no tuvo relación significativa con el uso de Ketamina como analgésico coadyuvante.  $F(p=1.0)$ .

Tabla 10. Prueba de  $\chi^2$  a las 6 horas del posquirúrgico (NAUSEA)

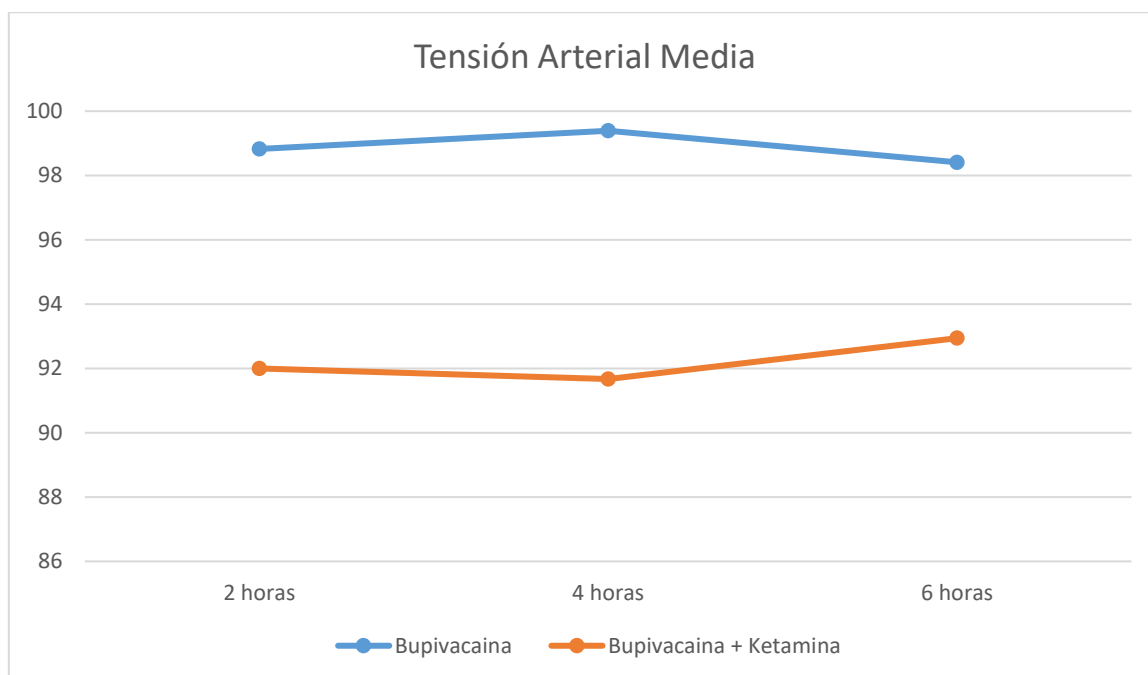
	Valor	df	Significació n asintótica (bilateral)	Significació n exacta (bilateral)	Significació n exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.221 <sup>a</sup>	1	.638	.815	.407
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	.055	1	.814		
Razón de verosimilitud	.221	1	.638	.815	.407
Prueba exacta de Fisher				.815	.407
N de casos válidos	98				

Fuente: encuesta de recolección de datos

Ya que el recuento esperado es menor que 5, no cumple con las características para usar  $\chi^2$ , por lo que se corrió la prueba exacta de Fisher.

El análisis de la varianza con prueba exacta de Fisher, de nauseas a las 6 horas no tuvo relación significativa con el uso de Ketamina como analgésico coadyuvante.  $F(p=.815)$ .

Grafica 2. Medias de Tensión Arterial Media (TAM) de analgesia Bupivacaina y Bupivacaina + Ketamina



Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Después de analizar los datos recopilados de 98 pacientes, las medias de presión arterial medidas en TAM en el posquirúrgico muestran mejores resultados para aquellos a los que se les aplicó Bupivacaina + Ketamina.

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de TAM a las 2 horas ( $M=92$ ,  $DE= 6.84$ ), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-6.97$ ,  $p<.001$ .

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de TAM a las 4 horas (M=91.6, DE= 5.62), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-9.6$ ,  $p<.001$ .

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de TAM a las 6 horas (M=92.994, DE= 6.40), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-5.96$ ,  $p<.001$ .

Tabla 11. Medias de Presión arterial (TAM) para Bupivacaina

<i>Bupivacaina</i>	<i>Media TAM</i>	<i>Desv. Estándar</i>
<i>2 hrs</i>	98.82	7.50
<i>4 hrs</i>	99.39	5.03
<i>6 hrs</i>	98.41	5.47

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Tabla 12. Medias de Presión arterial (TAM) para Bupivacaina + Ketamina

<i>Bupivacaina + Ketamina</i>	<i>Media TAM</i>	<i>Desv. Estándar</i>
<i>2 hrs</i>	92.00	6.84
<i>4 hrs</i>	91.67	5.62
<i>6 hrs</i>	92.94	6.40

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Tabla 13. Analisis de T-STUDENT para TAM a las 2 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 98.82

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
TAM2	-6.976	48	.000	-6.820	-8.79	-4.85

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 2 horas del posquirúrgico.

Tabla 14. Analisis de T-STUDENT para TAM a las 4 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 99.39

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
TAM4	-9.603	48	.000	-7.717	-9.33	-6.10

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 4 horas del posquirúrgico.

Tabla 15. Analisis de T-STUDENT para TAM a las 4 horas posquirúrgico

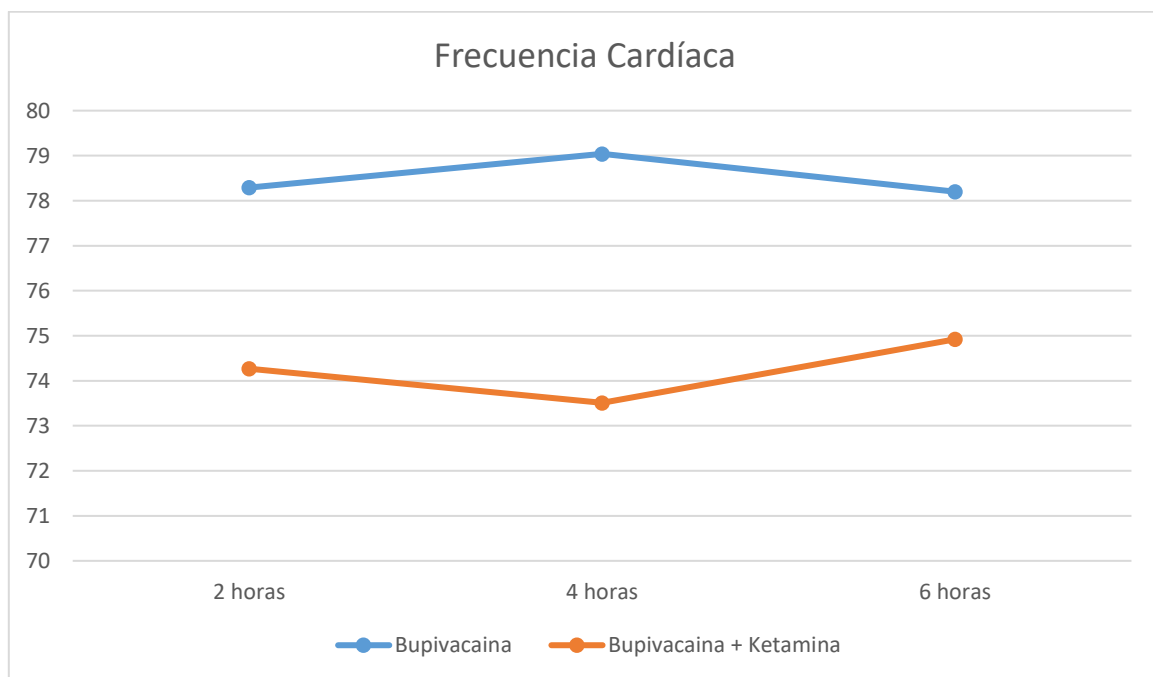
Valor de prueba = 98.40

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
TAM6	-5.966	48	.000	-5.461	-7.30	-3.62

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 6 horas del posquirúrgico.

Grafica 3. Medias de Alteración (Frecuencia Cardíaca) con analgesia Bupivacaina y Bupivacaina + Ketamina



Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Después de analizar los datos recopilados de 98 pacientes, las medias de FC en el posquirúrgico muestran mejores resultados para aquellos a los que se les aplicó Bupivacaina + Ketamina.

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de FC a las 2 horas (M=74.27, DE= 6.62), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-4.25$ ,  $p<.001$ .

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de FC a las 4 horas (M=73.51, DE= 11.48), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-3.36$ ,  $p<.001$ .

La muestra A (con Ketamina), reportó menores puntuaciones medias de FC a las 6 horas (M=74.92, DE= 8.47), que la muestra B (Bupivacaina) con sus mismas características,  $t(48)=-2.71$ ,  $p<.009$ .

Tabla 16. Medias de FC para Bupivacaina

<i>Bupivacaina</i>	<i>Media FC</i>	<i>Desv. Estándar</i>
<i>2 hrs</i>	78.29	7.11
<i>4 hrs</i>	79.04	6.57
<i>6 hrs</i>	78.20	6.45

Fuente: Encuesta de recolección de datos.



Tabla 17. Medias de FC para Bupivacaina + Ketamina

<i>Bupivacaina + Ketamina</i>	<i>Media FC</i>	<i>Desv. Estándar</i>
2 hrs	74.27	6.62
4 hrs	73.51	11.48
6 hrs	74.92	8.47

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Tabla 18. Analisis de T-STUDENT para FC a las 2 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 78.29

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
FC2	-4.250	48	.000	-4.025	-5.93	-2.12

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 2 horas del posquirúrgico.

Tabla 19. Analisis de T-STUDENT para FC a las 4 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 79.04

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
FC4	-3.369	48	.001	-5.530	-8.83	-2.23

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .001$ ) a las 4 horas del posquirúrgico.

Tabla 20. Analisis de T-STUDENT para FC a las 6 horas posquirúrgico

Valor de prueba = 78.2

	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
FC6	-2.710	48	.009	-3.282	-5.72	-.85

Fuente: Encuesta de recolección de datos.

Existe una diferencia significativa (entre las medias del grupo A (con ketamina) respecto a la muestra B (solo bupivacaína)  $p < .009$ ) a las 6 horas del posquirúrgico.

## IX. DISCUSIÓN

Analizando los resultados obtenidos y contraponiéndolos a la bibliografía expuesta previamente sobre el tema llama la atención de manera inicial el estudio realizado por Subramaniam en el cual dividieron a 30, 15 por cada grupo, en el cual no se encontraron diferencia estadísticamente significativa en las escalas de dolor o movimiento entre los grupos ( $p > 0.05$ ), los pacientes de Ketamina, recibieron  $40.42 \pm 32.86$ mg de Hidromorfina a las 48 horas, comparado con  $38.24 \pm 26.19$ mg del grupo placebo ( $p = 0.84$ ). Mientras que en nuestro estudio realizado, si bien se trata de una cirugía menos invasiva, se alcanzaron diferencias significativas en el grado de dolor que experimentaron los pacientes en las primeras horas postquirúrgicas.

De la misma manera la presencia de efectos adversos en el estudio previo, la administración de Ketamina no aumento la cantidad de efectos secundarios, lo cual podemos reafirmar con nuestro análisis, en el cual no se encontró una relación significativa entre la ketamina y la presencia de náuseas o vómito en el periodo postoperatorio.

El cual apoyó los resultados encontrados por Song, en su estudio Effect of ketamine as an adjunct to intravenous Low-Dose Ketamine for Acute Postoperative Pain Treatment patient-controlled analgesia, in patients at high risk of postoperative nausea and vomiting undergoing lumbar spinal surgery. En el cual 50 pacientes femeninos elegidos al azar, divididas en dos grupos, recibieron ya sea Ketamina 0.3 mg o Placebo posterior a la Anestesia, con base Fentanilo. Se midió la incidencia de Náuseas o Vómito postoperatorio durante las primeras 48 horas, encontrando que fueron similares entre los dos grupos (68 vs 56%), ( $p = 0.382$ ), concluyendo que la Ketamina no redujo la incidencia de náuseas o vómito, pero si redujo el consumo de Fentanilo postoperatorio, lo cual se apega a nuestros resultados, en los que la escala de dolor fue menor en el grupo con Ketamina como coadyuvante pero sin aumentar la cantidad de efectos adversos, comparado con la terapia convencional.

Por ultimo en lo respectivo a EVA y a una cirugía de escala moderada similar a la artroscopia como lo es la septorinoplastía, Ates en su estudio prospectivo doble ciego, dividió a 48 pacientes al azar, el primer grupo recibió bolos de 0.5 mg de Ketamina IV, continuando con 0.25 mg durante la cirugía, para el grupo control se siguió el mismo protocolo usando solución salina como placebo y 30 min después se administraron a ambos Dexketoprofeno, antes del final de la cirugía, a las 12 y a las 24 horas del postquirúrgico. Como resultado las escalas del dolor fueron significativamente mas bajas con el grupo de ketamina, ( $p < .05$ ), y el uso de opioides de rescate fue significativamente más bajo en el mismo grupo ( $p < .022$ ); siendo los efectos secundarios similares entre ambos grupos. La recomendación fue la administración de dosis bajas de Ketamina durante la septorinoplastia, reduciendo el uso de analgesia de rescate y las escalas de dolor.

Por lo cual podemos concluir que es difícil definir si el uso de Ketamina como coadyuvante realmente disminuye efectos secundarios, sin embargo en cuanto a las escalas del dolor es diagnóstica la disminución del mismo.

## **X. CONCLUSIONES**

De los 98 participantes que formaron parte del estudio, ninguno fue excluido y todos cumplieron los criterios de inclusión, resultando un total final de 98 pacientes. Todos los datos fueron recabados con éxito.

En respuesta a la pregunta de investigación de si el uso de ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional con bupivacaína al 5% de miembro inferior en cirugía artroscópica de rodilla influye en el dolor postoperatorio de los pacientes, se puede concluir que si.

En cumplimiento del objetivo general del estudio, al analizar el efecto de la ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional por artroscopia de rodilla con bupivacaína al 5% en el servicio de Anestesiología del Hospital General de Pachuca se obtuvieron los siguientes resultados:

Respecto al dolor medido en escala EVA, los 3 momentos del posquirúrgico (2, 4 y 6 horas), mostraron significancia de  $<.001$ ; por lo que hay una relación de menor grado de dolor para los pacientes que fueron intervenidos con ketamina como coadyuvante en la anestesia de bupivacaina.

Respecto a la presión arterial, esta fue medida con las tensiones arteriales medias (TAM), y en los 3 momentos del posquirúrgico (2, 4 y 6 horas), mostraron significancia de  $<.001$ ; por lo que hay una relación de menor alteración de la presión arterial para los pacientes que fueron intervenidos con ketamina como coadyuvante en la anestesia de bupivacaina.

Respecto a la frecuencia cardiaca, en los 3 momentos del posquirúrgico (2, 4 y 6 horas), mostraron significancia de  $<.001$ ; por lo que hay una relación de menor alteración de la misma para los pacientes que fueron intervenidos con ketamina como coadyuvante en la anestesia de bupivacaina.

Respecto a los efectos adversos, de náusea y vómito, en ninguno de los 3 momentos del posquirúrgico (2, 4 y 6 horas), se encontró relación con sus respectivas analgesias; de modo que los resultados de la prueba exacta de Fisher no fueron significativos,  $F(P=.815)$ ,  $F(P=1.0)$  para náusea y vómito respectivamente.

De forma que, si bien, no todos los factores que se estudiaron mostraron resultados significativos, si se acepta la hipótesis de “La ketamina subcutánea como coadyuvante mejora la analgesia postoperatoria en anestesia regional de miembro inferior con bupivacaína al 5%”.

## **XI. RECOMENDACIONES**

Como primer recomendación se sugiere llevar a cabo un análisis prospectivo que permita evaluar una muestra mas grande de pacientes. Además, aunque para este estudio no hubo criterios de eliminación o exclusión para pacientes con comorbilidades, se buscó equilibrar los grupos con el mismo número de pacientes con comorbilidades y el mismo porcentaje de las mismas, a modo de que las alteraciones propias de comorbilidades como obesidad, diabetes, hipertensión, problemas cardiacos o varias o la totalidad de ellas no afectaran los resultados de la muestra; para esta recomendación se busca que la muestra del estudio prospectivo tenga como criterios de exclusión pacientes con comorbilidades para poder asegurar que los resultados que se obtengan no se vean afectados por las alteraciones asociadas o propias de las mismas.

La segunda recomendación tiene su justificación en la premisa que anteriormente se ha expuesto, si bien el dolor posoperatorio es una consecuencia natural de cualquier tipo de cirugía, no todas las cirugías tienen la misma magnitud, la misma duración, el mismo nivel de manipulación o intervención y por ende, el dolor esperado en el posquirúrgico es distinto. Como la intensidad del dolor es una determinante del éxito de una cirugía, los resultados podrían tener mayor significancia a medida que se estudiaran cirugías de las cuales se espera un mayor grado de dolor, ya que las cirugías artroscópicas, si bien son un procedimiento que como cualquier otro conlleva riesgos y dolor en el posquirúrgico, no puede compararse con cirugías mayores o en áreas como abdomen por ejemplo. De esta forma, la recomendación sería llevar a cabo el estudio con un procedimiento que este asociado a mayor dolor en el posquirúrgico para poder recopilar mayor y mejor evidencia.

### XIII. REFERENCIAS

1. S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, M. Halpern Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 *J Bone Joint Surg Am*, 2007; 89: 780-785
2. H. Kehlet, T.S. Jensen, C.J. Woolf Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention *Lancet*,2006; 367,1618-1625
3. Morgan, GE; Mikhail, MS: Anestesiología Clínica. 3era edición. Manual Moderno. México, DF. 2003.
4. Aldrete, Juan Antonio; Guevara López Uriah; Capmourteres, Emilio M. Texto de anestesiología teórico-práctico. 2da edición. Editorial Manual Moderno. México, DF. 2004.
5. Tang Y, Liu R, Zhao P. Ketamine: An update for obstetric anesthesia. *Transl Perioper Pain Med*. 2017; 4:1–12
6. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: Risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*. 2013; 72:357–67.
7. Jonkman K, Dahan A, van de Donk T, et al. Ketamine for pain. F1000Res. 6. pii: F1000 Faculty Rev. 2017; 1711. doi:10.12688/f1000research.11372.1. tion 2017.
8. White PF, Elig MR. Anestésicos intravenosos. En: Barash PG, editor. *Anestesia clínica*. 6ª ed. China: Lippincott Williams y Wilkins; 2013;478–500.
9. Advisory Council on the Misuse of Drugs. Ketamine:A review of use and harm, 2013.Available from: [http://www.gov.uk/government/ACMD\\_ketamine\\_report\\_dec13.pdf](http://www.gov.uk/government/ACMD_ketamine_report_dec13.pdf) .
10. Goel S, Agrawal A. Ketamine in status asthmaticus: A review. *Indian J Crit Care*. 2013; 1793:154–61.
11. Jonkman K, Duma A, Velzen M, Dahan A. Ketamine inhalation. *Br J Anaesth*. 2017; 118:268–9.
12. Hana Z, Abdulla S, Alam A, Ma D. Ketamine: Old drug but new use for neuropathic pain. *Transl Perioper Pain Med*. 2018; 5:1–13.
13. Sigtermans M, Dahan A, Mooren R, et al.: S (+)-ketamine effect on experimental pain and cardiac output: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling

study in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2009;111(4):892–903.  
10.1097/ALN.0b013e3181b437b1

14. Niesters M, Martini C, Dahan A: Ketamina para el dolor crónico: riesgos y beneficios. *Br J Clin Pharmacol*. 2014; 77 (2): 357–67.

15. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018; 43:456–66.

16. Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. *Acta Pharmacol Sin*. 2016; 37:865–72.

17. Hugué V, Lauchart M, Magerl W, Schelling G, Beyer A, Thieme D, et al. Effects of low-dose intranasal (S)-ketamine in patients with neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2010; 14:387–94.

18. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2011; 58:911-923.

19. Allen CA, Ivester JR. Low-dose ketamine for postoperative pain management. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 2018;33(4):389-398.

20. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: Risks and benefits. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;77(2):357-367.

21. Weinbroum AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: Pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacological Research* 2012;65(4):411-429. DOI:10.1016/j.phrs.2012.01.002

22. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2011; 58:911-923. DOI: 10.1007/s12630-011-9560-0



23. C. D. Sutton and B. Carvalho, "Optimal pain management after cesarean delivery," *Anesthesiology Clinics*, 2017; 35(1):107–124.
24. Advisory Council on the Misuse of Drugs. Ketamine: A review of use and harm, 2013. Report. Available from: [http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/241412/ACMD\\_ketamine\\_report\\_dec13.pdf](http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/241412/ACMD_ketamine_report_dec13.pdf) .
25. Singh H, Kundra S, Singh RM, Grewal A, Kaul TK, Sood D. Preemptive analgesia with ketamine for laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013; 29:478–84.
26. Hala S, Ghaffar-Abdel, Salem MA. Safety and analgesic efficacy of pre-emptive intranasal ketamine versus intranasal fentanyl in patients undergoing endoscopic nasal surgery. *J Am Sci*. 2012; 8:430–36. Available at: <http://www.jofamericanscience.org/journals/am-sci/am0803> .
27. Clarke H, Woodhouse LJ, Kennedy D, Stratford P, Katz J. Strategies aimed at preventing chronic post. surgical pain: Comprehensive perioperative pain management after total joint replacement surgery. *Physiother Can*. 2011; 63:289–304.
28. Berti M, Baciarello M, Troglio R, Fanelli G. Clinical uses of low-dose ketamine in patients undergoing surgery. *Curr Drug Targets*. 2009; 10:707–15.
29. Javid MJ, Hajijafari M, Hajipour A, Makarem J, Khazaeipour Z. Evaluation of a low dose ketamine in post tonsillectomy pain relief: A randomized trial comparing intravenous and subcutaneous ketamine in pediatrics. *Anesth Pain Med*. 2012; 2:85–9.
30. Hosseini Jahromi SA, Hosseini Valami SM, Hatamian S. Comparison between effect of lidocaine, morphine and ketamine spray on post-tonsillectomy pain in children. *Anesth Pain Med*. 2012; 2:17–21.
31. Machado, JE; Quintero, AM; Mena, MF; Castaño, CA; López, EM; Marín, DC; Marulanda, VA; Mejía, J. Evaluación del manejo del dolor postquirúrgico en pacientes adultos de una clínica de tercer nivel de Pereira Colombia (en línea). *Revistas Investigaciones Andina*, 2012; 14(25):547-559.

32. Corchero Iglesias AM. Factores de riesgo odontológico en pacientes médicamente comprometidos registrados en un centro de atención primaria de odontología del Servicio Galego de Saúde – Sergas [Tesis doctoral]. Santiago de Compostela: Universidad de Santiago de Compostela; 2013. Disponible en: <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/10011>
33. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*. 2009;10(9):895–926.
34. Sheehy KA, Muller EA, Lippold C, Nourai M, Finkel JC, Quezado ZM. Subanesthetic ketamine infusions for the treatment of children and adolescents with chronic pain: a longitudinal study. *BMC Pediatr*. 2015;15(1):198.
35. Pestieau SR, Finkel JC, Junqueira MM, et al. Prolonged perioperative infusion of low-dose ketamine does not alter opioid use after pediatric scoliosis surgery. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(6):582–590.
36. 1. Li L, Vlisides PE: Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Front Hum Neurosci*. 2016; 10:612. 10.3389/fnhum.2016.00612
37. Niesters M, Martini C, Dahan A: Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(2):357–67.
38. Martinez V, Derivaux B, Beloeil H: Ketamine for pain management in France, an observational survey. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(6):357–61.
39. M. Heesen, J. Böhmer, E. C. V. Brinck et al., “Intravenous ketamine during spinal and general anaesthesia for caesarean section: systematic review and meta-analysis,” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2015;59 (4), 414–426.
40. Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;12(12):CD012033.
41. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018;43(5):456-466.

42. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: ¿New uses for an old drug? *Br J Anaesth.* 2011; 107:123–6.
43. Subramaniam K, Akhouri V, Glazer PA, Rachlin J, Kunze L, Cronin M, et al. Intra- and postoperative very low dose intravenous ketamine infusion does not increase pain relief after major spine surgery in patients with preoperative narcotic analgesic intake. *Pain Medicine.* 2011;12(8): 1276-1283.
44. Parikh B, Maliwad J, Shah VR. Preventive analgesia: Effect of small dose of ketamine on morphine requirement after renal surgery. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2011;27(4):485-488.
45. Bilgen S, Köner O, Türe H, Menda F, Fiçicioğlu C, Aykaç B. Effect of three different doses of ketamine prior to general anaesthesia on postoperative pain following Caesarean delivery: A prospective randomized study. *Minerva Anestesiologica.* 2012;78(4):442-449
46. Mendola C, Cammarota G, Netto R, Cecci G, Pisterna A, Ferrante D, et al. S (+)-ketamine for control of perioperative pain and prevention of post thoracotomy pain syndrome: A randomized, double-blind study. *Minerva Anestesiologica.* 2012;78(7):757-766
47. Song JW, Shim JK, Song Y, Yang SY, Park SJ, Kwak YL. Effect of ketamine as an adjunct to intravenous Low-Dose Ketamine for Acute Postoperative Pain Treatment patient-controlled analgesia, in patients at high risk of postoperative nausea and vomiting undergoing lumbar spinal surgery. *British Journal of Anaesthesia.* 2013;111(4):630-635.
48. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, Martusevicius R, Nikolajsen L, Dahl JB, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: A randomized, blinded trial. *Pain.* 2017;158(3):463-470.

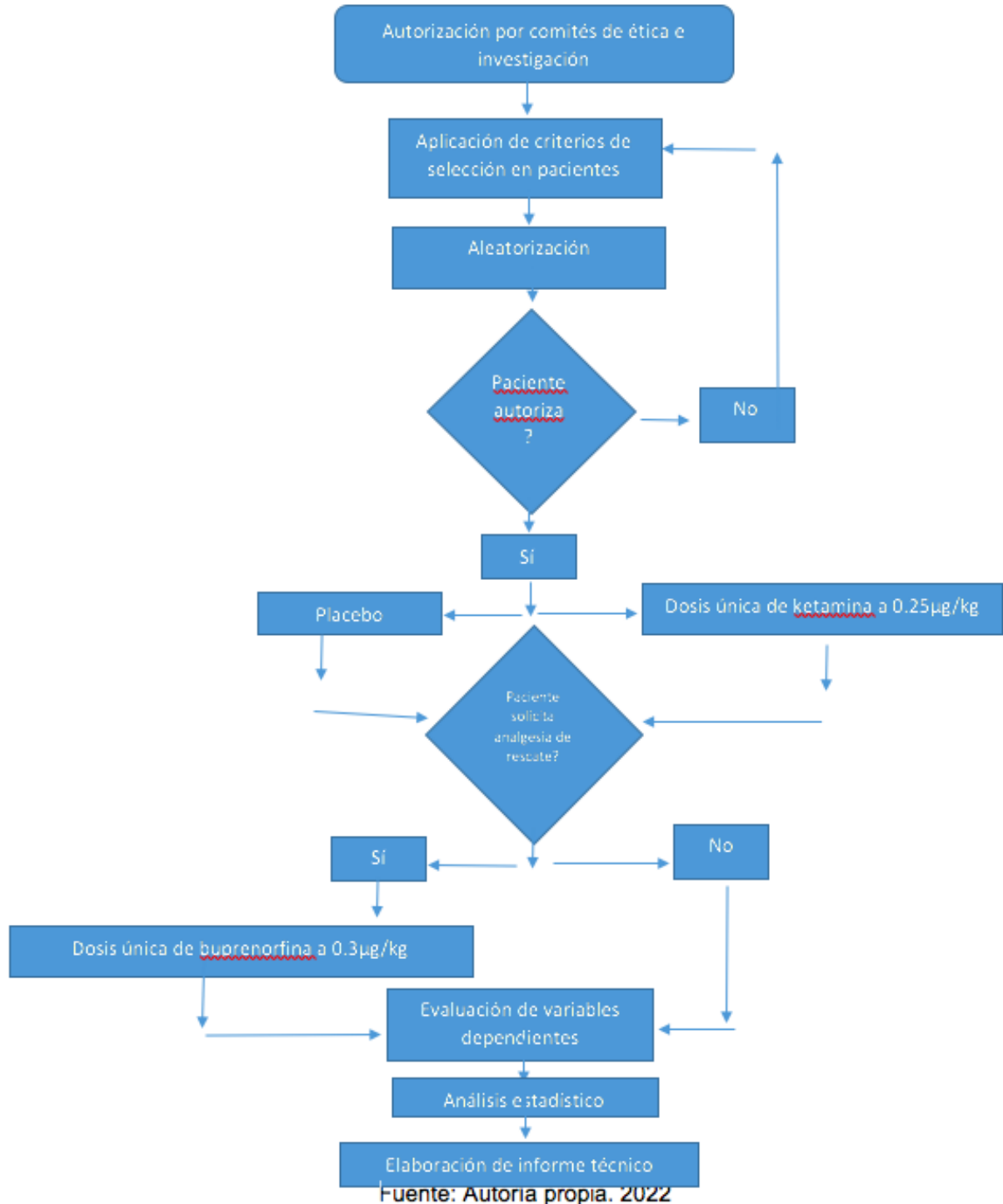
49. Honarmand A, Safavi M, Karaky H. Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy. *Journal of Pain Research*. 2012; 5:1-6.
50. Menkiti ID, Desalu I, Kushimo OT. Low-dose intravenous ketamine improves postoperative analgesia after caesarean delivery with spinal bupivacaine in African parturients. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2012;21(3):217-221.
51. Neseek-Adam V, Grizelj-Stojčić E, Mršić V, Rašić Z, Schwarz D. Preemptive use of diclofenac in combination with ketamine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2012;22(3):232-238.
52. Yazigi A, Abou-Zeid H, Brují T, Madi-Jibara S, Hadad F, Jabbour K. The effect of low-dose intravenous ketamine on continuous intercostal analgesia following thoracotomy. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2012;15(1):32-38.
53. Kim SH, Kim SI, Ok SY, Park SY, Kim MG, Lee SJ, et al. Opioid sparing effect of low dose ketamine in patients with intravenous patient-controlled analgesia using fentanyl after lumbar spinal fusion surgery. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2013;64(6):524-528.
54. Han SY, Jin HC, Yang WD, Lee JH, Cho SH, Chae WS, et al. The effect of low-dose ketamine on post-caesarean delivery analgesia after spinal anesthesia. *The Korean Journal of Pain*. 2013;26(3):270-276.
55. Rahmanian M, Leysi M, Hemmati AA, Mirmohammadkhani M. The effect of low-dose intravenous ketamine on postoperative pain following cesarean section with spinal anesthesia: A randomized clinical trial. *Oman Medical Journal*. 2015;30(1): 11-16.
56. Kaur S, Saroa R, Aggarwal S. Effect of intraoperative infusion of low-dose ketamine on management of postoperative analgesia. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. 2015;6(2):378-382.

57. Haliloglu M, Ozdemir M, Uzturk N, Cenksoy PO, Bakan N. Perioperative low-dose ketamine improves postoperative analgesia following Cesarean delivery with general anesthesia. *The Journal of Maternal Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(6):962-966.
58. Chumbley GM, Thompson L, Swatman JE, Urch C. Ketamine infusion for 96 hr after thoracotomy: Effects on acute and persistent pain. *European Journal of Pain*. 2019;23(5):985-993.
59. Boenigk K, Echevarria GC, Nisimov E, von Bergen Granell AE, Ketamine Revisited - New Insights into NMDA Inhibitors 20 Cuff GE, Wang J, et al. Low-dose ketamine infusion reduces postoperative hydromorphone requirements in opioid-tolerant patients following spinal fusion: A randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2019;36(1):8-15.
60. Ates I, Aydin ME, Celik EC, Gozeler MS, Ahiskalioglu A. Perioperative intravenous low-dose ketamine infusion to minimize pain for septorhinoplasty: A prospective, randomized, double-blind study. *Ear, Nose, & Throat Journal*. 2021;100(4):254-259.
61. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology*. 2014;28(1): 59-79.
62. Mohamed AH, Mansour HS, Hassanein AA, Ahmed MA. Ketamine versus dexmedetomidine as an adjuvant in ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block: a double-blind randomized clinical trial. *Res Opin Anesth Intensive Care* 2021; 8:137-46
63. Ozer, D., Karasu, D., Yilmaz, C., Ozgunay, SE, Tabur, Z., Akoz, M. y Korfali, G. Eficacia analgésica posoperatoria de la ketamina añadida a la bupivacaína en el bloqueo del plano transversal del abdomen guiado por ecografía para colecistectomía laparoscópica. *Ann Clin Anal Med* 2020;11(2): S127-131

## XIV. ANEXOS

### Anexo 1 Diagrama de flujo

Gráfica 1. Diagrama de flujo: Descripción general del estudio



## Anexo 2 consentimiento informado



Secretaría de Salud de Hidalgo  
Hospital General de Pachuca  
Subdirección de Enseñanza e Investigación  
Jefatura de Investigación



### Consentimiento informado

#### 1. Consentimiento informado.

Pachuca, Hidalgo a \_\_\_\_\_  
Yo \_\_\_\_\_ . Por medio del

presente, acepto participar en el estudio de investigación titulado: "Ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional artroscopia de rodilla, con bupivacaína al 5% en el servicio de Anestesiología

Se le ha preguntado si quiere participar en este estudio de investigación. Su decisión es libre y voluntaria. Si no desea ingresar al estudio, su negativa no le causará consecuencia alguna. El **objetivo** del estudio consiste en evaluar el efecto de la Ketamina subcutánea como coadyuvante en analgesia postoperatoria en anestesia regional de miembro inferior con bupivacaína al 5%, por lo que el **medicamento** a utilizar será ketamina en dosis de 0.25 mg/kg/h subcutánea. Los voluntarios deberán contestar con veracidad toda la información solicitada por el personal médico, asimismo se deberá reportar cualquier molestia presentada. El periodo de selección de los pacientes se realizará durante el ingreso de los mismos a la unidad de quirófano de esta institución, en el cual se determinará si los pacientes son susceptibles de participar en el estudio, posteriormente se realizará el procedimiento ortopédico en cada caso y se administrará ketamina subcutánea para manejo del dolor postoperatorio y se dará seguimiento en la sala de cuidados postanaestésicos, donde se evaluarán signos vitales y percepción del dolor en intervalos de tiempo de 2, 4 y 6 horas. En cuanto a los **riesgos** que presenta la investigación, se debe mencionar que no se espera que los medicamentos utilizados durante la intervención causen reacciones serias. Los medicamentos han sido utilizados por muchos años en la práctica médica y han demostrado ser seguros; sin embargo, siempre existe la probabilidad de que aparezcan reacciones no conocidas hasta ahora. El participante tendrá los **beneficios** de colaborar con el desarrollo científico, así como de una posible mejora en el control del dolor. Todos los datos serán tratados con **confidencialidad**.

**Dudas o aclaraciones:** Ante cualquier duda puede comunicarse vía telefónica con la directora del proyecto de investigación M. C. Carolina Labra Resendiz al teléfono 5521707657; así como con el presidente del Comité de Ética en Investigación, Dr en C. Sergio Muñoz Juárez, al teléfono: 771 713 4649.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de testigo

## Anexo 4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad/Meses	Ene 2022	Feb 2022	Mar 2022	Abril 2022	Abril 2022	May 2022	Jun 2022	Agosto 2022	Agosto 2022	Agosto 2022	Sep 2022	Oct 2022	Dic 2022	Ene 2023	Feb 2023	Mar 2023
Búsqueda bibliográfica	✓	✓	✓	✓												
Elaboración de marco teórico				✓	✓	✓										
Elaboración de antecedentes					✓	✓	✓									
Conformación de los demás apartados del protocolo							✓	✓	✓							
Presentación ante comités										✓						
Correcciones del protocolo										✓						
Nueva presentación del												x				



protoc olo																
Trabaj o de campo													x	x	x	
Análisi s estadís tico															x	
Inform e técnico final																x