

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



**EFICACIA ANALGESICA DE KETAMINA-TRAMADOL VS TRAMADOL EN
PACIENTES CON AMPUTACION SUPRACONDILEA SECUNDARIA A PIE
DIABETICO**

HOSPITAL ECATEPEC LAS AMERICAS

**TESIS
PARA OBTENER DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA
M.C. ALELI MONSERRAT BEZARES SOLIS**

**DIRECTOR DE TESIS
E. EN ANEST. JUANA OLIVIA HERNANDEZ RIVERA**

**REVISORES
E. EN ANEST. KARINA FUENTES REYES
E. EN ANEST. MIGUEL ANGEL GARCIA CRUZ
E. EN ANEST. CITLALY ROSARIO GONZALEZ CHAVEZ**

TOLUCA ESTADO DE MEXICO 2021

INDICE

• RESUMEN	3
• MARCO TEORICO	5
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
• JUSTIFICACION	39
• HIPOTESIS	41
• OBJETIVO.....	42
• MATERIAL Y MÉTODOS	
○ DISEÑO DE ESTUDIO.....	43
○ OPERARIZACION DE VARIABLE	43
○ UNIVERSO DE ESTUDIO.....	44
○ CRITERIOS DE SELECCIÓN	44
◆ CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	
◆ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	
◆ CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
○ INSTRUMENTO DE INVESTIGACION	45
○ DESARROLLO DEL PROTECTO.....	45
○ LIMITE DE TIEMPO Y ESPACIO.....	46
○ DISEÑO ESTADISTICO.....	46
• IMPLICACION ETICA.....	48
• RESULTADO.....	49
• DISCUSION.....	55
• CONCLUSION.....	56
• RECOMENDACIÓN	57
• BIBLIOGRAFIA.....	58
• ANEXOS.....	62

RESUMEN

INTRODUCCION: El tratamiento de dolor agudo postoperatorio representa un desafío, el no lograrlo representa efectos deletéreos en el paciente a nivel respiratorio cardiovascular y endocrino. La analgesia perioperatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje Nociceptivo producido por la agresión quirúrgica previniendo la sensibilización central mediada por receptores de N-Metil aspartato NMDA, así como para disminuir el efecto adverso de opioides.

OBJETIVO: Comprobar que los pacientes que reciben Ketamina-Tramadol IV transoperatorio tienen menor calificación en la EVA del dolor sin repercusión hemodinámica importante que los pacientes que solo reciben tramadol IV cuando son sometidos a amputación supracondilea secundaria a pie diabético.

MATERIAL Y METODO: se realizó un estudio tipo prospectivo, longitudinal, comparativo observacional en el HGE Las Américas, incluyó pacientes sometidos a amputación supracondilea, edad mayor de 18 años, ASA III y IV.

RESULTADOS: Se entrevistaron 40 pacientes 36 pacientes masculinos y 8 pacientes femeninos, se dividieron aleatoriamente en dos grupos (ketamina- tramadol, tramadol). El puntaje de EVA del dolor fue menor en el grupo ketamina- tramadol al egreso y a las 12 horas postoperatorios, el grupo que recibió tramadol, además de la necesidad de medicación de rescate, y aunque la diferencia estadística no fue significativa a las 24 horas se observa un mejor control del dolor en pacientes con manejo multimodal.

CONCLUSIONES: La administración de dosis de ketamina-tramadol IV durante el transanestésico de amputación supracondilea incrementa la duración de la analgesia postoperatoria. La administración de este esquema transoperatorio es eficaz y seguro al no tener efectos hemodinámicos severos durante el transanestésico pudiendo ser una alternativa como coadyuvante analgésico.

Palabras clave: dolor postquirúrgico, EVA, ketamina, tramadol, amputación supracondilea

SUMMARY

INTRODUCTION: The treatment of acute postoperative pain represents a challenge, the failure to achieve it represents deleterious effects on the patient at the cardiovascular and endocrine respiratory levels. Perioperative analgesia aims to avoid central and peripheral sensitization, as well as amplification of the Nociceptive message produced by surgical aggression by preventing central sensitization mediated by NMDA N-Methyl Aspartate receptors, as well as to reduce the adverse effect of opioids.

OBJECTIVE: To verify that patients receiving transoperative Ketamine-Tramadol IV have lower pain VAS scores without significant hemodynamic impact than patients receiving only tramadol IV when undergoing secondary supracondylea amputation on diabetic foot.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, longitudinal, comparative observational study was conducted at HGE Las Americas, including patients who underwent supracondylea amputation, age over 18 years, ASA III and IV.

RESULTS: 40 patients were interviewed, 36 male and 8 female patients, randomly divided into two groups (ketamine-tramadol, tramadol). The VAS score for pain was lower in the ketamine-tramadol group at discharge and at 12 hours postoperatively, the group that received tramadol, in addition to the need for rescue medication, and although the statistical difference was not significant at 24 hours, better pain control was observed in patients with multimodal management.

CONCLUSIONS: The administration of doses of ketamine-tramadol IV during transanesthesia for supracondylea amputation increases the duration of postoperative analgesia. The administration of this transoperative scheme is effective and safe because it does not have severe hemodynamic effects during transanesthesia and can be an alternative as an analgesic adjuvant.

Keyword: pain post-surgery-EVA , ketamine, tramadol, supracondylea amputation

INTRODUCCION

DIABETES MELLITUS

La Asociación Americana de Diabetes (ADA de sus siglas en inglés) define a la diabetes mellitus (DM) como un «grupo de enfermedades metabólicas» caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la misma, o ambos.¹

Los islotes pancreáticos están constituidos por cuatro tipos celulares: células β , α , δ y PP o F, las cuales sintetizan y liberan hormonas como insulina, glucagón, somatostatina y el polipéptido pancreático, respectivamente. Durante la diabetes mellitus, la glucemia se eleva a valores anormales hasta alcanzar concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos,² la nefropatía diabética, causa más común de insuficiencia renal crónica terminal; retinopatía diabética, segunda causa de ceguera en el mundo; neuropatía diabética que puede provocar úlceras, artropatía de Charcot y ser causa de amputaciones en miembros inferiores. A ello se añade un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas diabéticas³, y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla. Según el INEGI, en el 2010 fue la segunda causa de muerte en mujeres y varones en México 82,964 defunciones.²

CLASIFICACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS HIPERGLUCEMIAS

Las hiperglucemias se clasifican principalmente en diabetes tipo 1, tipo 2, hiperglucemias asociadas a mutaciones y algunas hiperglucemias producto de circunstancias traumáticas o secundarias a otras enfermedades.

Tipo	Característica
Diabetes tipo 1 (insulinodependiente)	
DM de tipo 1A DM de tipo 1B	Destrucción autoinmune de las células β . Carecen de inmunomarcadores indicadores de un proceso autoinmune destructivo de las células β pancreáticas. La categoría 1B idiopática.
Diabetes tipo 2 (no insulinodependiente)	
DM tipo 2 común	Varía entre resistencia a la insulina predominante con déficit relativo de insulina y defecto secretor de insulina predominante con resistencia a la insulina.
Diabetes del adulto de inicio juvenil	

MODY 1	Mutación en gen del factor nuclear de hepatocitos 4 α (HNF-4 α).
MODY 2	Mutación en el gen de glucocinasa.
MODY 3	Mutación en gen del factor nuclear de hepatocitos 1 α (TCF-1).
MODY 4	Mutación en el gen del factor promotor insulínico 1 (IPF1).
MODY 5	Mutación en el gen del factor nuclear de hepatocitos 1 β (HNF-1 β).
MODY 6	Mutación en el gen de diferenciación neurógena (NEUROD1).
MODY X	Mutación en el gen de RNAt de leucina mitocondrial. Mutaciones en el gen de la insulina. Mutaciones en el gen del receptor.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS

La diabetes tipo 1, también conocida como diabetes insulinodependiente, inicia comúnmente desde la infancia y se considera una enfermedad inflamatoria crónica causada por la destrucción específica de las células β en los islotes de Langerhans del páncreas. Existen distintas causas por las cuales puede ocurrir la destrucción de los islotes: virus, agentes químicos, autoinmunidad cruzada o, incluso, una predisposición génica. Sin embargo, la mayor susceptibilidad para desarrollar diabetes tipo 1 se encuentra en los genes del antígeno leucocitario humano (HLA clase II) del cromosoma 6.²

La diabetes tipo 2 se conjugan varios defectos para determinar finalmente la hiperglicemia. El primero de ellos es la insulinorresistencia a nivel de hígado, músculo liso y tejido adiposo; se habla de resistencia periférica a la insulina a la que se produce en el músculo estriado, donde disminuye la captación y metabolismo de la glucosa; y de resistencia central a la insulina a la que se desarrolla en el hígado, donde aumenta la producción de glucosa determinando la hiperglicemia de ayuno.³

CUADRO CLINICO

La diabetes de tipo 1 por lo general aparece de repente. Sin embargo, cada individuo puede experimentarlos de una forma diferente. Mientras que algunas personas que sufren de diabetes de tipo 2 no presentan síntomas. Los síntomas pueden ser leves y casi imperceptibles, o fáciles de confundir con las señales del envejecimiento.

- Niveles altos de glucosa en la sangre al examinarlos.
- Niveles altos de glucosa en la orina al examinarlos.
- polidipsia
- poliuria
- polifagia.
- Visión borrosa.
- Náusea y vómito.
- Cansancio y debilidad extremos.⁴

El diagnóstico es clínico en paciente con crisis de hiperglucemia, pacientes con síntomas clásicos.⁵

Los criterios bioquímicos de laboratorio convencionales para la confirmación del diagnóstico de diabetes son los siguientes:

- Hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c) ≥ 6.5 % (prueba estandarizada y realizada en el laboratorio).
- Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL (con ayuno de por lo menos ocho horas).
- Glucosa en plasma a las dos horas ≥ 200 mg/dL luego de que se le haya aplicado una prueba de tolerancia oral a la glucosa al paciente (según la técnica descrita por la Organización Mundial de la Salud), por medio de la administración previa de una carga de glucosa anhidra de 75 g disuelta en agua.

- Hiperglucemia o glucemia ≥ 200 mg/dL.^{5,6}

Se ha observado que la modificación del estilo de vida La educación es esencial para controlar la enfermedad y disminuir las complicaciones, después de una intervención educativa se ha reportado una disminución de la presión arterial de 5 mm Hg y de la HbA1c de 0.81 %, lo que reduce los requerimientos de fármaco.

Las dietas con alto contenido en fibra y una proporción de hidratos de carbono entre 55 y 60 %, con alimentos de bajo índice glucémico, son eficaces en el control de la glucemia.

Los programas de ejercicio físico de intensidad aeróbica y anaeróbica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, motivados y sin complicaciones avanzadas, son eficaces para el mejor control glucémico (reducción de la HbA1c de 0.6 %). A largo plazo, la actividad física mantiene la acción de la insulina, el control de la glucosa, la oxidación de las grasas, y disminuye el colesterol LDL. Así mismo la incidencia de neuropatía y el riesgo para úlceras en el pie disminuye hasta 59 % cuando se alcanza el control metabólico, que incluye HbA1c < 7 %, tensión arterial < 130/80 mm Hg y reducción de lípidos.⁶

COMPLICACIONES CRÓNICAS

PIE DIABETICO

La presencia de pie diabético es un pie afectado por una ulceración que se asocia con neuropatía y / o enfermedad arterial periférica de la extremidad inferior en un paciente con diabetes.⁷ La tríada clásica de DFU es neuropatía, isquemia e infección. Los mecanismos metabólicos deteriorados en la DM aumentaron el riesgo de infección y la cicatrización deficiente de la herida y ocurre debido a una serie de mecanismos que incluyen disminución de la respuesta celular y del factor de crecimiento, disminución del flujo sanguíneo periférico y disminución de la angiogénesis local.⁸

Para 2015, los datos de prevalencia de la Federación Internacional de Diabetes estimaron que, anualmente, se desarrollan úlceras en los pies de 9,1 millones a 26,1 millones de personas con diabetes en todo el mundo.⁸ La etiología de una úlcera

del pie diabético (DFU) es multifacética. Ningún factor de riesgo único es responsable de una úlcera en el pie. Varios componentes se suman para crear un impacto suficiente para la ulceración.⁸

FISIOPATOLOGIA

Podemos definir tres factores principales implicados en la aparición de lesiones a nivel de los pies en los pacientes diabéticos, estando interrelacionados entre ellos, estos son⁹

NEUROPATIA

El término neuropatía diabética se incluye un grupo diverso de síndromes de alta prevalencia en pacientes diabéticos. El síndrome más común es la polineuropatía simétrica distal, que es una neuropatía sensorial y motora de distribución “en guante y calcetín” con manifestaciones sensoriales como adormecimiento y disestesia, pero también con manifestaciones dolorosas. En la literatura las prevalencias reportadas oscilan del 10- 90%, mientras que la neuropatía diabética se ha implicado como directamente causante del 50-70% de las amputaciones no traumáticas.¹⁰

Con respecto a la neuropatía diabética, se ha visto en varios estudios que el 50% de los pacientes diabéticos la desarrollará a lo largo de su evolución, La polineuropatía sintomática engloba síntomas positivos que no se asocian a la presencia de signos objetivos entre ellos se encuentran las parestesias las disestesias y la hiperalgesia.¹¹

VASCULOPATÍA

La hiperglucemia causa disfunción de las células endoteliales y anomalías de las células lisas en las arterias periféricas. La disfunción endotelial es la alteración más grave que afecta la microcirculación, debido a cambios en la proliferación de las células endoteliales, engrosamiento de la membrana basal, disminución de la síntesis de óxido nítrico, aumento de la viscosidad de la sangre, alteraciones en el tono microvascular y

disminución del flujo sanguíneo. (39).

El óxido nítrico es sintetizado por las células endoteliales que influyen en la vasodilatación y aseguran los vasos sanguíneos de la herida endógena. En consecuencia, en la hiperglucemia, la perturbación de las propiedades fisiológicas del óxido nítrico, en hiperglucemia los vasodilatadores derivados del endotelio y el óxido nítrico disminuyen, a microcirculación también se ve alterada debido a la derivación arteriolar-venular, lo que reduce la circulación sanguínea al área de necesidad y se asocia con un aumento en el tromboxano A2 que conduce a la hipercoagulabilidad plasmática. ¹²

CLASIFICACION

Los sistemas de clasificación más utilizados son el sistema de clasificación Wagner y la clasificación de heridas de la Universidad de Texas. ⁸

CLASIFICACION WAGNER

Se clasifican comúnmente según la clasificación de Wagner. La clasificación evalúa la profundidad de la úlcera y la presencia de osteomielitis o gangrena. ¹³

CLASIFICACION WAGNER

Grado 0	Riesgo	Prevención
Grado I	Úlcera superficial localizada	Antibiótico, control glucémico
Grado II	Úlcera profunda a hueso, ligamento o articulación	Debridación, antibiótico, control glucémico
Grado III	Absceso profundo, osteomielitis	Debridamiento o alguna forma de amputación

Grado IV	Gangrena de los dedos de pie o antepié	Debridamiento o amplio, amputación
Grado V	Gangrena de pie completo	Amputación nivel rodilla

Los factores de riesgo asociados a la amputación son: ser varón, tener edad mayor de 60 años, ciertos grupos étnicos, haber tenido un pobre control glicémico, larga duración con la diabetes mellitus. Son indicaciones para la amputación todas las circunstancias que afectan la vitalidad, estructura o función de una extremidad, que la convierten en no funcionales, o de manera indirecta deterioran el estado general del paciente y ponen en riesgo la vida.¹⁴

Entre el 40 y el 70% de las amputaciones de miembros inferiores (AMI) ocurren en la población diabética, y hasta en el 85% de los casos el factor desencadenante es la úlcera, asociada a infección y gangrena. La incidencia de un nuevo episodio tras una amputación ronda en torno al 50% a los 5 años.¹¹

El cuadro clínico con el cual se presenta es úlcera, pie de Charcot, necrosis digital, celulitis infección necrotizante de tejidos blandos y osteomielitis y se puede acompañar de complicaciones como signos de infección en donde en la práctica habitual será observar la existencia de celulitis en la zona, olor desagradable y/o exudado purulento, en caso de efectuar control radiológico se puede llegar a objetivar la existencia de gas en fascias, proveniente del metabolismo anaerobio de agentes infecciosos y también puede descartarse la existencia de osteomielitis. Así como los signos de isquemia que vamos a encontrar son: piel brillante, lecho necrótico, dolor eritema periférico y de localización habitual en zonas acras o maleolares.¹⁵

La indicación de una amputación quirúrgica viene determinada por diferentes signos y síntomas como:

- La pérdida del aporte sanguíneo de un miembro enfermo o lesionado
- La aparición de una úlcera trófica en un miembro sin sensibilidad, tras una lesión nerviosa donde se produce una gran destrucción tisular y deterioro

o incluso pérdida de la funcionalidad.¹⁶

DOLOR

El control del dolor posoperatorio es importante ya que se es la causa más frecuente de la consulta médica. La asociación internacional para el estudio del dolor lo define como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociado a una lesión tisular real o potencial”.¹⁷ Este concepto abarca cuadros variados de dolor agudo y crónico de estirpe somática, visceral, neuropático, psicógeno ocasionados por diversos mecanismos fisiopatológicos esto debe dirigir nuestra atención a que el dolor es un experiencia única e intransferible de cada individuo.

Al no recibir tratamiento se asocia a una mayor incidencia de complicaciones incluidas la inmunosupresión, hiperglicemia, rehabilitación prolongada y progresión de dolor agudo a dolor patológico entre otras.¹⁸ Los impulsos nerviosos aferentes somáticos y autonómicos generados en el sitio de la lesión activan la respuesta endocrina, mientras comienza a desarrollarse la respuesta inflamatoria e inmunitaria, mediada por hormonas y citocinas, productos de secreción de leucocitos activados, fibroblastos y células endoteliales.¹⁹

Una inadecuada analgesia asociada a la falta de control de la respuesta al estrés quirúrgico durante el periodo postoperatorio puede desencadenar respuestas adversas de tipo hemodinámico, metabólico, inmunológico y alteraciones en la hemostasia.²⁰ Por lo que se ha buscado el fármaco analgésico ideal el cual sea capaz de producir analgesia y mayor duración con la menor dosis y mínima incidencia de efectos colaterales.²¹

La analgesia unimodal resulta exigua, por lo que se sugieren en la actualidad las terapias multimodales, en las que se armonizan disímiles formas de administración y diversos fármacos analgésicos o anestésicos, provocantes de una acción sinérgica donde incrementa su potencia analgésica, reduce sus dosis y la probabilidad de manifestación de sus efectos secundarios.²²

TIPOS DE DOLOR SEGÚN LA OMS

- Según su duración
 - a) Agudo: Limitado en el tiempo, escaso componente psicológico
 - b) Crónico: Ilimitado en el tiempo y asociado a un componente psicológico.

- Según su patogenia
 - a) Neuropático: Producido por estímulo directo del sistema Nervioso Central por lesión de vías nerviosas periféricas; se describe como punzante, quemante asociado a parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.
 - b) Nociceptivo: Es el más frecuente y se divide en somático y visceral. c. Psicógeno: Interviene el ambiente psicosocial que rodea al individuo y se caracteriza por aumento constante de las dosis analgésicas con escasa eficacia.

- Según la localización
 - a) Somático: por excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos, es un dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo trayectos nerviosos, el tratamiento debe incluir un analgésico no esteroideo.
 - b) Visceral: Producido por una excitación anormal de los nociceptores viscerales, se caracteriza por ser un dolor difuso, continuo y profundo, puede irradiarse a regiones alejadas del sitio donde se produce y se acompaña de síntomas neurovegetativos, responde bien a los opioides.

- Según su curso
 - a) Continuo: Persiste a lo largo del día y no desaparece.
 - b) Irruptivo: Exacerbaciones transitorias del dolor en pacientes en bien controlados con dolor de fondo estable.

- Según la Intensidad
 - a) Leve: No interfiere con las actividades habituales.
 - b) Moderado: Aquel que interfiere con actividades habituales.
 - c) Severo: El que se presenta incluso en descanso.

- Según factores pronósticos de control del dolor
 - a) Estadio I (Buen Pronóstico): Dolor visceral, óseo o de partes blandas, no Irruptivo, sin estrés emocional, responde a escala lenta de opioides, sin antecedentes de enolismo y/o adicción a drogas.
 - b) Estadio II (Mal pronóstico): Dolor Neuropático mixto, o de causa desconocida, Irruptivo, con estrés emocional, que requiere un incrementorápido de las dosis de opioides y con antecedentes de enolismo y/o adicción a las drogas.¹⁷

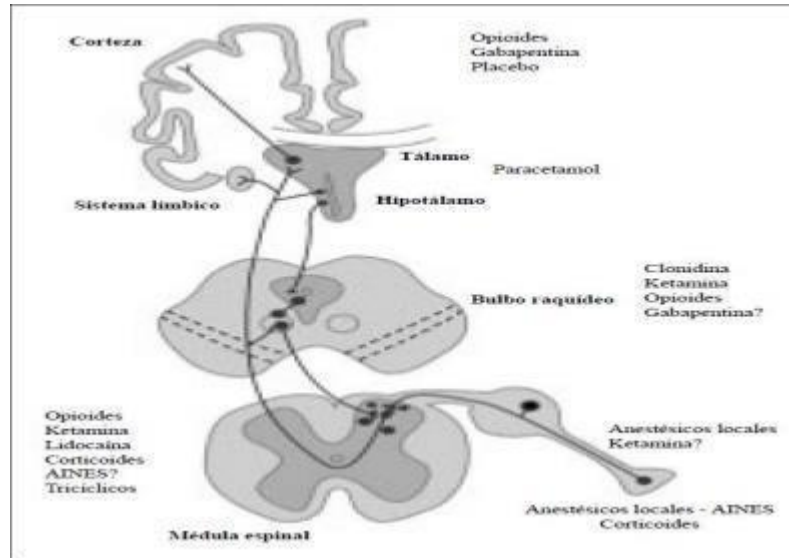
FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR

Existen dos tipos de receptores del dolor o nociceptores: los que responden a estímulos térmicos y mecánicos y transmiten con rapidez la señal a través de fibras mielinizadas (A δ) y los que están conectados a las fibras amielínicas (C), de conducción más lenta, que responden a la presión, temperatura y otro tipo de estímulos.²³

El «proceso del dolor» se inicia con la activación y sensibilización periférica donde tiene lugar la transducción por la cual un estímulo nociceptivo se transforma en impulso eléctrico. La fibra nerviosa estimulada inicia un impulso nervioso denominado potencial de acción que es conducido hasta la segunda neurona localizada en el asta dorsal de la médula, estamos hablando de la transmisión.

En el proceso de modulación, en el asta dorsal de la médula, intervienen las proyecciones de las fibras periféricas y las fibras descendentes de centros superiores. La transmisión de los impulsos depende de la acción de los neurotransmisores. Por

último, tiene lugar el reconocimiento por parte de los centros superiores del SNC (Sistema nervioso central) o integración.²⁰



Ante un estímulo nocivo o daño tisular, se liberan una serie de neurotransmisores que se conocen en conjunto como “Sopa inflamatoria”: Prostaglandinas (PG), bradicinina (BK), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), hidrogeniones (H), factor de crecimiento neural (NGF), histamina, ATP y de manera retrograda sustancia P (Sp) y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) que producen vasodilatación y degranulación de mastocitos.

Esta sopa inflamatoria va a sensibilizar al nociceptor e incrementar la expresión de canales de sodio facilitando así la generación y transmisión de estímulo. Pero cuando tenemos un estímulo nociceptivo persistente, el magnesio que bloquea al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) en astas posteriores se bota del receptor, permitiendo que el glutamato active al NMDA lo que ocasiona apertura de canales de calcio y un influjo masivo de calcio a la célula.²⁴

DOLOR NEUROPATICO

El dolor neuropático se define como aquel que está causado por una lesión o disfunción del sistema nervioso. Esta lesión puede afectar bien al sistema nervioso central (dolor neuropático central), o bien, al sistema nervioso periférico (dolor neuropático periférico). Al considerar el abordaje terapéutico del dolor neuropático, el objetivo inicial debe ser curar la causa que provoca el mencionado dolor. Si bien el dolor neuropático es un problema común en la prácticamédica, su prevalencia exacta es desconocida. Se estima que en un 20% de los pacientes aquejados de dolor crónico, éste es de origen neuropático.²⁵

Este síndrome doloroso cursa con: hiperactividad espontánea, transmisión, generación de impulsos ectópicos, presencia de estímulos aberrantes, pérdida de la inhibición, activación simpática. Entre las patologías frecuentemente asociadas con el dolor neuropático están: diversas neuralgias, polineuropatía diabética dolorosa, neuralgia postherpética, lesiones mecánicas de nervio periférico, radiculopatía.²⁶

Características del dolor neuropático

- Dolor en ausencia de lesión concurrente o daño tisular agudo.
 - Inicio tardío después de la lesión.
 - Disestésico quemante o urente.
 - Paroxístico (fulgurante o punzante).
 - Se puede acompañar con déficit sensorial.
 - Respuesta anormal a estímulos (alodinia, hiperalgesia, hiperpatía).

DOLOR POSOPERATORIO

El dolor postoperatorio no cumple una función útil y aumenta la morbilidad posoperatoria. Así, ha quedado descrita una serie de sucesos que, en su conjunto, son conocidos como «reacción neuroendocrina y metabólica al estrés»²⁷

El DPO está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los nociceptores. El dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras. En la patología y cirugía de partes blandas hay una estimulación de receptores cutáneos. En el caso de la cirugía muscular y articular se produce además una estimulación de receptores específicos localizados en estas estructuras y se transmite vía nervios somáticos.²⁸ Además juega en ello la inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, la cual producirá una sensibilización periférica, fenómeno en el que participan sustancias como las prostaglandinas, el potasio, las bradicininas, la histamina, la sustancia P, entre otras. Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos y son llamadas «mediadores tisulares de lesión», disminuyendo así el umbral de activación aferente y posteriormente eferente.^{29,30}

Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión, aumentan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural. Esta respuesta, también llamada «hiperalgesia primaria», permite que estímulos previamente sub-nocivos que ingresan a la médula por el cuerno posterior generen potenciales de acción y sean traducidos ortodrómicamente en la médula espinal. Allí, en las terminales centrales de las neuronas de primer orden, intervienen los aminoácidos excitatorios L-glutamato, aspartato y varios neuropéptidos.³¹ Estas moléculas, encargadas de la génesis y transmisión de la señal sensibilizante, actúan en diferentes receptores, pero de manera colectiva producen resultados finales similares por activación de la misma cascada intracelular, al activar la proteína cinasa A (PKA) o la proteína cinasa C (PKC) ^{30,32}

PREDICTORES DE DOLOR POSTOPERATORIO

Los predictores de dolor severo evaluado mediante escala visual análoga (EVA) mayor o igual a 8 en la primera hora del posoperatorio que se identificaron en un estudio son: sexo femenino, presencia de dolor preoperatorio, cirugía laparoscópica, cirugía de oído, nariz o boca, cirugía ortopédica, cirugía abdominal, incisión mayor o igual a 10cm, ansiedad preoperatoria. Otro estudio en pacientes para cirugía abdominal demostró

predictores preoperatorios de dolor posoperatorio de moderado a severo; fueron: pacientes ASA III, pacientes jóvenes, dolor preoperatorio de moderado a severo, pacientes con dolor crónico, ansiedad preoperatoria, depresión.³³

CONSECUENCIAS DEL DOLOR POSTOPERATORIO

SISTEMA RESPIRATORIO: cambios en la función pulmonar: disminución del volumen tidal, aumento de la frecuencia respiratoria, reducción de la capacidad vital o reducción del volumen de reserva residual funciona, se traduce en un aumento de la frecuencia de atelectasias y acúmulo de secreciones bronquiales favoreciendo la aparición de hipoxemia, neumonías y fracaso respiratorio

SISTEMA CARDIOVASCULAR: El dolor produce aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y de la contractilidad miocárdica, por lo tanto, se aumenta la demanda miocárdica de oxígeno.

SISTEMA DIGESTIVO: La hiperactividad simpática produce íleo paralítico y aumenta la incidencia de náuseas y vómitos, y aumento de las secreciones intestinales

SISTEMA ENDOCRINO-METABOLICO: El dolor postoperatorio da lugar a un aumento de la secreción de múltiples hormonas, catecolaminas, hormona adenocorticotropa, hormona de crecimiento, antidiurética, prolactina, vasopresina, glucagón, aldosterona, etc. Además, la secreción de insulina está inhibida condicionando una situación de intolerancia a los hidratos de carbono.

OTRAS ALTERACIONES: Se produce un deterioro en la inmunidad con disminución de la quimiotaxis, disminución de la función de Linfocitos T y B, disminución de las inmunoglobulinas y de C3 y C4. El aumento del tono simpático favorece la aparición de retención urinaria. La inmovilidad prolongada provoca atrofia muscular y retraso de la recuperación funcional.³⁴

EVALUACION DEL DOLOR

Definir el dolor y hacerlo de tal manera que tenga una aceptación unánime es complejo, puesto que se trata de una experiencia individual y subjetiva y se acompaña la percepción de un heterogéneo grupo de matices y sensaciones que pueden incrementarla. Esta dificultad para evaluarlo hace que se recurra a instrumentos que, con el mínimo esfuerzo para el paciente, sean fácilmente comprensibles y que demuestren fiabilidad y validez.³⁵

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de «No dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión. La EVA es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. Aunque la escala no ha sido específicamente testeada para pacientes en terapia intensiva, ésta es frecuentemente utilizada con esta población. Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Es una herramienta válida, fácilmente comprensible, correlaciona bien con la escala numérica verbal. 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.³⁶

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.³⁷

ESCALA NUMÉRICA VERBAL (ENV)

En un paciente que se comunica verbalmente, se puede utilizar la escala numérica verbal (0 a 10) donde el paciente elige un número que refleja el nivel de su dolor, donde 10 representa el peor dolor.

Puede ser hablada o escrita y por consiguiente más útil en pacientes críticos o geriátricos. En ocasiones, y en pacientes concretos, el uso de la numeración de 0- 100 puede tener más utilidad.³⁸

TERMÓMETRO DE DOLOR DE IOWA (IPT)

Otra escala que ha demostrado ser de mucha utilidad en pacientes adultos mayores con déficit cognitivo moderado a severo o que tienen dificultades en comunicarse verbalmente es el Termómetro de dolor de Iowa (IPT). El mismo tiene forma de termómetro, es vertical y posee una graduación de transparencia hasta el rojo intenso, indicando el máximo dolor. Al costado presenta referencias escritas sobre intensidad del dolor.³⁹

ESCALA FUNCIONAL DEL DOLOR.

Esta evalúa el dolor dependiendo de la magnitud de la limitación de las actividades diarias y lo ideal es que el paciente se defina entre 0-2 como máximo.

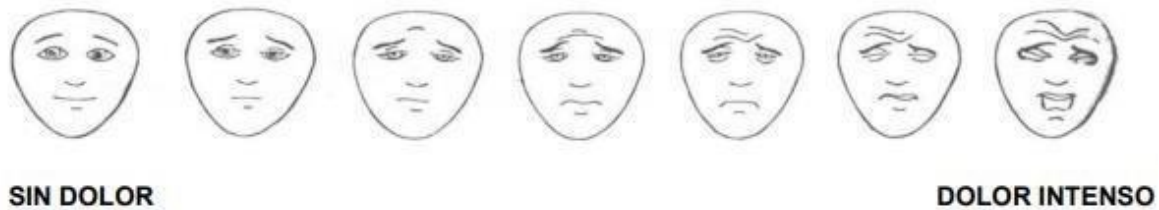
Se debe preguntar al paciente si tiene dolor y que defina si es tolerable o intolerable, de acuerdo a si interfiere con sus actividades, correspondiéndose con la siguiente tabla ⁴⁰

TABLA #1. ESCALA FUNCIONAL DEL DOLOR

VALOR	DESCRIPCION
0	Sin dolor
1	Tolerable (No impide actividades)
2	Tolerable (impide ciertas actividades)
3	Intolerable (puede contestar el teléfono, ver TV o leer)
4	Intolerable (no puede ver TV, contestar el teléfono o leer)
5	Intolerable (impide la comunicación verbal por dolor)

ESCALA DE CARAS DEL DOLOR.

En esta valoración se le asigna un número a cada cara, los cuales irán desde el cero a la cara neutra hasta el 6 a la cara más sufrida, pidiéndosele al paciente que indique la cara que representa la severidad de su dolor actual.⁴¹



ESCALA DEL DOLOR EN DEMENCIA AVANZADA

Esta escala evalúa mediante la observación las actividades del paciente durante diversas situaciones y se le asigna un puntaje de acuerdo a la siguiente tabla ⁴²

Utilización de la escala PAINAD			
Las puntuaciones en esta escala oscilan del 0 (sin dolor) al 10 (dolor intenso).			
Elemento/valor en puntos	0	1	2
Respiración, independiente de la vocalización	Normal	Respiración laboriosa esporádica; cortos periodos de hiperventilación	Respiración laboriosa y ruidosa; largos periodos de hiperventilación; respiraciones de Cheyne-Stokes
Vocalización negativa	Ninguna	Gemidos o lamentos esporádicos; habla de tipo bajo con una calidad negativa o de desaprobación	Llamadas problemáticas repetidas; gemidos o lamentos altos; llanto
Expresión facial	Sonriente o inexpresiva	Triste, asustada, cenuda	Muecas faciales
Lenguaje corporal	Relajado	Tenso, de sufrimiento, anda de un lado a otro, no deja de moverse	Rigido, puños cerrados, rodillas levantadas, se aparta o la aparta, la golpea
Capacidad de alivio	No necesita alivio	Se distrae o se tranquiliza por la voz o el contacto	No es posible aliviarlo, distraerlo o tranquilizarlo

Copia textual de Lane P. Valoración del Dolor en Pacientes con Demencia Avanzada. Control del Dolor. Nursing, Massachusetts, 2005; 23(6):50

Y los resultados se interpretan de acuerdo al puntaje de la siguiente manera: 1-3 dolor leve, 4-6 dolor moderado y de 7-10 dolor severo.

TERAPIA ANALGÉSICA

La escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el algoritmo más usado para el tratamiento de dolor. La evaluación exhaustiva del dolor es esencial para asegurar un manejo adecuado, se debe realizar desde el momento del diagnóstico, con seguimiento a intervalos regulares y cuando se inicie un nuevo tratamiento.⁴³

PRINCIPIOS DE MANEJO DEL DOLOR

- El manejo del dolor es esencial para maximizar los resultados en los pacientes
- La meta es mejorar la calidad de vida del paciente y maximizar su funcionalidad.
- La mayoría de los pacientes tienen diferentes tipos fisiopatológicos de dolor
- Las cualidades del dolor descritas por el paciente y la cuantificación de la intensidad deben tenerse en cuenta para guiar la terapéutica.
- El manejo del dolor debe realizarse por un equipo multidisciplinario.⁴³

Escala analgésica de la O.M.S

El tratamiento del dolor se basa en el uso de analgésicos y co-analgésicos según la escala analgésica de la O.M.S. y existen unas normas de uso de la escala analgésica:

1. La cuantificación de la intensidad del dolor es esencial en el manejo y seguimiento del dolor. Generalmente se utilizan escalas unidimensionales como la escala verbal numérica o la escala visual analógica (EVA)
2. La subida de escalón depende del fallo al escalón anterior. En primer lugar, se prescriben los analgésicos del primer escalón. Si no mejora, se pasará a los analgésicos del segundo escalón, combinados con los del primer escalón más

algún coadyuvante si es necesario. Si no mejora el paciente, se iniciarán los opioides potentes, combinados con los del primer escalón, con el coadyuvante si es necesario

3. Si hay fallo en un escalón el intercambio entre fármacos del mismo escalón puede no mejorar la analgesia (excepto en el escalón 3).
4. Si el segundo escalón no es eficaz, no demorar la subida al tercer escalón
5. La prescripción de co-analgésicos se basa en la causa del dolor y se deben mantener cuando se sube de escalón
6. No mezclar los opioides débiles con los potentes.¹⁸

Escalón analgésico

- Escalón I: analgésico no opioide ± Coanalgésicos (Paracetamol/ AINE /Metamizol)
- Escalón II: Opioides débiles ± Coanalgésicos ± Escalón I (codeína / Tramadol)
- Escalón III: Opioides potentes ± Coanalgésicos ± Escalón I (Morfina /Fentanilo /Buprenorfina)
- Escalón IV: Métodos Invasivos ± Coanalgésico.¹

TRATAMIENTO PACIENTES CON DOLOR LEVE

Se recomienda que los pacientes con dolor leve (puntaje de 1 a 3) que no hayan sido tratados con opioides previamente, sean tratados con acetaminofén o AINE, ya que estos medicamentos han demostrado ser efectivos para el control del dolor en este tipo de paciente.⁴⁴ Algunas guías sugieren el uso de opioides débiles como el tramadol, la codeína y la hidrocodona en combinación con analgésicos no opioides.⁴⁶

PACIENTES CON DOLOR MODERADO A SEVERO

Para pacientes con dolor leve que no responden a no opioides y para pacientes con

intensidad del dolor mayor o igual se recomiendan opioides de corta acción.⁴⁶ En caso de dolor intenso que requiere alivio inmediato, se recomiendan opioides parenterales (intravenosos o subcutáneos).⁴⁵

TRATAMIENTO DOLOR NEUROPATICO

Los síntomas sensoriales encontrados en la exploración de las neuropatías sensitivas periféricas son descritos por los pacientes en forma variada, por lo que se recomienda una cuidadosa exploración neurológica somato sensorial y la aplicación de pruebas específicas para confirmar el tipo de dolor, un tratamiento transdisciplinario y multimodal es determinante para obtener el mejor resultado.²⁷

El tratamiento debe ser individualizado seleccionando el fármaco más adecuado para nuestro paciente teniendo en cuenta el tipo de dolor neuropático, la edad, comorbilidades asociadas, etc. En múltiples ocasiones el paciente se beneficiará de la asociación de 2 o más fármacos. Debemos comenzar el tratamiento con la dosis mínima tolerada y aumentar progresivamente hasta llegar al objetivo o a la aparición de efectos adversos

ANALGESIA POSOPERATORIA

Es la analgesia administrada para prevenir o reducir el dolor que produce el estímulo quirúrgico. Esta terapia no debe limitarse al periodo pre e intraoperatorio ya que la lesión inflamatoria de los tejidos dañados durante la cirugía puede ser fuente de señales inductoras de cambios a nivel de sistema nervioso central y de no continuar su administración presentarse secuelas por la presencia de estos cambios.⁴⁷ Se pueden clasificar dependiendo:

MOMENTO QUE SE ADMINISTRA ANALGESIA PREOPERATORIA

O analgesia anticipada es la administración de un analgésico antes que aparezca el estímulo doloroso con el objetivo de proteger el sistema nervioso central y periférico de señales nociceptivas aferentes para prevenir modulaciones patológicas relacionadas con la transmisión del dolor, la analgesia se mantiene durante el intra y el posoperatorio.⁴⁸

ANALGESIA TRANSOPERATORIA

La analgesia preventiva es la posible prevención del dolor después de cualquier proceder quirúrgico. Esta es aplicada después del daño hístico donde es muy probable que ya se hayan establecido los mecanismos de sensibilización, el proceso de sensibilización a fin de reducir las respuestas de hiperexcitabilidad o memoria de dolor en el sistema nervioso.⁴⁹

ANALGESIA POSOPERATORIA

Esta modalidad de analgesia no puede administrarse de manera única, es la que continua de una analgesia preventiva, es decir la terapéutica que se debe continuar durante el periodo postoperatorio con la finalidad de prevenir el estado de hiperexcitabilidad que se produce por una segunda fase de estimulación nociceptiva que resulta de la reacción inflamatoria a la lesión tisular que se presenta durante el periodo de resolución (cicatrización).⁵⁰

DE ACUERDO AL NÚMERO DE ANALGÉSICO ANALGESIA MONOMODAL

Es la terapéutica utilizada para disminuir el dolor utilizando solo una sustancia y técnica para la administración de la misma.⁵¹

ANALGESIA MULTIMODAL

Produce un óptimo alivio del dolor por múltiples vías. La combinación de técnicas analgésicas y fármacos, poseen un efecto sinérgico o efecto aditivo con decremento del

requerimiento para una medicación individual y de aquí una disminución de los efectos adversos, el enfoque de la analgesia multimodal para el manejo del dolor agudo postoperatorio es facilitar la rehabilitación del paciente, los abordajes multimodales combinados con protocolos de recuperación acelerada, pueden reducir el tiempo de estancia hospitalaria.⁵²

El dolor crónico ha sido identificado como una consecuencia de la cirugía y de un dolor agudo pobremente tratado. Las técnicas de analgesia multimodal pueden reducir la sensibilización central, mejorar el control del dolor y finalmente reducir las secuelas de largo plazo. Los opioides y los AINES (analgésicos, antiinflamatorios no esteroides) actúan tanto a nivel central como a nivel periférico, para disminuir los impulsos aferentes hacia las astas dorsales de la médula espinal. Ketamina, un antagonista del receptor NMDA, cuando se usa en dosis pequeñas ha demostrado que mejora el alivio del dolor si se administra tanto como con opioides intravenosos como epidurales.⁵

AINES

Los AINES poseen un efecto «ahorrador» de opioides y pueden ser administrados tanto oral como parenteralmente. Los inhibidores específicos de COX2, no poseen un efecto antiplaquetario, haciéndolos deseables para el manejo del dolor postoperatorio.

Son usados como terapia inicial en dolor leve; ya que son efectivos, usualmente son de venta libre y pueden ser usados en combinación con opioides y analgésicos adyuvantes si la intensidad del dolor aumenta.⁵²

ANALGÉSICOS OPIOIDES

Son fármacos de segunda línea en el tratamiento del dolor neuropático. Los opioides estimulan los receptores específicos cerca o en el canal del sodio de las membranas de las células excitables que producen una depresión de la conductancia activa del sodio. Producen además un efecto anestésico local a nivel de las células excitables e impiden el aumento de la conductancia de las membranas al potasio y/o bloquean la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje.²⁷ El beneficio mayor de este tipo de

analgésico es su rápido efecto, los más utilizados son el Tramadol, en el grupo de los opioides menores, y entre los mayores se usan la Morfina, la Metadona y el Fentanil.⁵

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES NMDA

Antagonista no competitivo de los receptores NMDA, y su uso intraoperatorio podría atenuar los fenómenos de tolerancia aguda a opiáceos e hiperalgesia, reducir los requerimientos de opiáceos en el periodo postoperatorios y prolongar la demanda de analgesia postoperatoria.²⁰

Ningún fármaco ha demostrado beneficio total y exclusivo para el tratamiento del dolor neuropático. Los fármacos que más se utilizan son coadyuvantes del dolor ya que los analgésicos no brindan mayores beneficios. En múltiples ocasiones el paciente se beneficiará de la asociación de 2 o más fármacos. Debemos comenzar el tratamiento con la dosis mínima tolerada y aumentar progresivamente hasta llegar al objetivo o a la aparición de efectos adversos.⁵³

CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS KETAMINA

Ketamina es un derivado de fenciclidina que se desarrolló en 1960. Las propiedades farmacológicas más importantes de la ketamina se deben a que es un antagonista no competitivo del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA), y se cree que su acción analgésica a dosis sub-anestésicas se debe principalmente al antagonismo del receptor de NMDA en el cerebro y la médula espinal y se ha demostrado que la ketamina tiene efectos antihiperalgésicos y reduce o revierte la tolerancia a los opioides.⁵⁴ Ketamina también interactúa en otros canales y receptores incluyendo nicotínicos, muscarínicos, acetilcolina, opioides, receptores monoaminérgicos y canales de sodio.⁵⁵

La ketamina es un compuesto racémico como el enantiómero S+ y es más potente 3 a 4 veces mayor que el enantiómero R (-) ⁵⁶ es administrado en múltiples formas puede ser intravenoso, subcutáneo, intranasal, transdérmico y espinal. ⁵⁴

La biodisponibilidad de la ketamina según sus vías de administración es la siguiente: intramuscular (IM), del 93%; transnasal, 25% al 50%, y rectal u oral, del 16%.⁴² Su alta liposolubilidad y la escasa unión con proteínas (20%) permiten que la captación de la ketamina en el encéfalo sea rápida, al igual que su redistribución. El inicio de la anestesia después de la administración intravenosa es de 30 a 60 segundos, con una duración de 10 a 15 min. ⁵⁷ Las concentraciones terapéuticas de ketamina para anestesia son de 1000 a 2000 ng/ml y pueden obtenerse con dosis IV de 1 a 4,5 mg/Kg o IM de 5 a 10 mg/Kg. El mantenimiento de la anestesia puede conseguirse mediante perfusión IV de 0,1 a 0,5 mg/kg/min. Por el contrario, para analgesia no se requieren niveles superiores a 200 ng/ml y se ha visto que puede obtenerse un efecto analgésico adecuado con niveles a partir de 40 ng/ml, fácilmente alcanzables con dosis IV de 0,2 a 0,75 mg/kg o IM de 2 a 4 mg/kg.⁵⁸

La ketamina se metaboliza principalmente en el hígado, mediante las enzimas del citocromo P-450 (CYP 3A4 > CYP 2C9 > CYP2B6). El hígado metaboliza extensamente la ketamina por desmetilación hasta su principal metabolito norketamina; este último es biológicamente activo, pero tiene solamente un tercio aun quinto de la actividad de la ketamina racémica.⁵⁷ Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Por el contrario, al ser metabolizada en el hígado, su aclaramiento hepático es responsable de la duración de su efecto clínico y, por tanto, se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática.⁵⁸

La ketamina es altamente liposoluble, pero tiene una baja disponibilidad para la unión a proteínas. Esto permite una rápida transferencia a través de la barrera hematoencefálica, conduciendo a concentraciones que son generalmente 4 a 5 veces más grandes que las plasmáticas. ⁵⁹

FARMACODINAMIA

La ketamina se une preferentemente a los receptores de NMDA en las interneuronas inhibitoras en la corteza, el sistema límbico y el hipocampo, donde induce un incremento no coordinado de la actividad neuronal y un patrón EEG activo, lo que desencadena pérdida del conocimiento.⁵⁷ Esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no específicas en el mesencéfalo y áreas talámicas, De ahí que al hablar de “anestesia disociativa” producida por la ketamina, se esté haciendo referencia a dos aspectos: por un lado, al sentido clínico de la disociación del paciente con el medio, diferente al de otros anestésicos y, por otro, a la disociación electrofisiológica entre el tálamo y el sistema límbico.⁵⁸

TEORÍA DE LOS RECEPTORES NMDA

Los receptores NMDA se encuentran abundantemente distribuidos por todo el SNC y están íntimamente relacionados con procesos fisiológicos como el aprendizaje y la memoria, el desarrollo neural, y la respuesta al dolor. Estudios recientes demuestran que una infusión intravenosa a dosis bajas de ketamina, durante y después de la cirugía, reduce los mecanismos de hiperalgesia mecánica alrededor de la herida quirúrgica, e indican que el bloqueo de los receptores NMDA previene la sensibilización central causada por los estímulos nociceptivos intra y postquirúrgicos.

Los receptores NMDA son receptores ionotrópicos, se ligan y abren un canal iónico, siendo los únicos en los que la activación del canal requiere la unión del glutamato y la glicina como co-agonistas obligatorios.²⁷

TEORÍA DE LOS RECEPTORES OPIOIDES

La interacción de la ketamina con los receptores opiáceos es claramente compleja, pero proporciona una atractiva teoría de su efecto analgésico a nivel central. La activación de los receptores NMDA, como respuesta a un estímulo doloroso, puede reducir la sensibilidad a los analgésicos opioides.²⁷ Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor mu de ahí parte de su efecto analgésico.⁵⁸

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El estado anestésico que produce la ketamina ha sido llamado “anestesia disociativa” debido a que los pacientes parecen estar en estado cataléptico, a diferencia de otros estados anestésicos que semejan un sueño normal. Estos pacientes tienen analgesia profunda, pero mantienen los ojos abiertos y muchos reflejos (corneal, tusígeno, deglutorio). La ketamina, a causa de sus efectos excitatorios sobre el sistema nervioso central, aumenta el metabolismo cerebral y, por tanto, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.⁵⁸

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como pulmonar. El gasto cardíaco y la presión arterial aumentan hasta un 25% se un aumento inaceptable del consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con cardiopatía isquémica, siendo rara la aparición de arritmias.⁵⁸

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO

La ketamina carece de efectos significativos sobre el sistema respiratorio como lo demuestra la respuesta inalterada al CO₂. La ketamina es un relajante del músculo liso bronquial así, cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reactiva de la vía aérea y broncoespasmo, se mejora la distensibilidad pulmonar.⁵⁸

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos de la ketamina son dosis dependiente, en dosis bajas actúa como antagonistas NMDA proporcionando efecto analgésico, pero en dosis mayores actúa a nivel receptor D2 dopamina, monoaminérgico y opiáceo.⁵⁴

Los efectos adversos más comunes son psicotomiméticos sin embargo existe efectos menos deseables y frecuentes

- Incremento de la presión intraocular.
- Fenómenos de despertar: alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave.
- Anorexia, náuseas, vómitos.
- Erupción cutánea.
- Hiperglucemia.
- Inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica.
- Laringoespasma, edema pulmonar, desaturación transitoria.
- Dependencia y tolerancia, dependencia psicológica.⁶⁰

La ketamina tiene efectos antiinflamatorios, modula la producción de diversos mediadores proinflamatorios, se ha observado que la ketamina intraoperatoria reduce los niveles de IL-6 posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía.⁶¹

Un estudio publicado en 2018 demostró decremento del dolor posoperatorio y aumentaron el tiempo de la dosis de primer analgésico y reduce el uso de opiáceo transoperatorio, también se observó que reduce la náusea y vómito posoperatorio.⁵⁴

CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS TRAMADOL

Es un analgésico análogo de la codeína usado principalmente para el tratamiento del dolor moderado a intenso, y también del dolor agudo y crónico. Este fármaco es una mezcla racémica y su acción opioide es consecuencia del enantiómero (+) y el metabolito activo O-desmetiltramadol (MI), que muestra una mayor afinidad por MOR que el compuesto original. La actividad monoaminérgica de tal fármaco depende del enantiómero (-).⁵⁷

Produce analgesia mediante un doble mecanismo que implica una acción agonista débil sobre los receptores μ y por otro lado produce bloqueo de la recaptura de noradrenalina y serotonina en el sistema nervioso central.⁶² El tramadol presenta un efecto analgésico en los nervios periféricos que en parte se asemeja al del anestésico local tiene una biodisponibilidad absoluta del 41-84 % lo que es favorable con relación a otros analgésicos de acción central. El comienzo de acción es de 5 a 10 minutos en la aplicación intravenosa y después de su administración oral.⁶³

El tiempo de vida media beta de eliminación es de 5 horas para el tramadol, pero su metabolito primario activo M1 tiene una vida media beta de eliminación de 9 horas. El pico máximo de concentración en plasma es a las 2 horas después de su administración.⁶²

Con adecuadas concentraciones plasmáticas a los 15 minutos y cuando se administra por vía intravenosa es rápidamente distribuido es metabolizado en el hígado, depende del sistema del citocromo P450 (CYP450). Quienes tienen disminución de la actividad de CYP2D6 necesitarán dosis mayores de dicho compuesto para la analgesia.⁵⁷ Su excreción es de un 90% por el riñón y un 10% por las heces fecales.⁶³

Los opioides son excelentes analgésicos debido a que tienen efectos sobre la

transmisión a nivel neuronal (disminuyen la duración del potencial de acción de la neurona sensitiva y los potenciales evocados aferentes postsinápticos e hiperpolarizan las neuronas del asta dorsal), también disminuyen la liberación de ciertas sustancias como el glutamato, la sustancia P, la noradrenalina y la serotonina.⁶⁴

RECEPTORES DE OPIOIDES

Los receptores opioides resultan ser los sitios específicos con los cuales interactúan los agonistas opioides endógenos y exógenos y sus antagonistas para exhibir sus acciones y efectos clínicos.⁶² El sistema de opioides endógenos está compuesto de una familia de péptidos endógenos con similitudes estructurales que actúan a nivel de una familia cuatripartita del receptor opioide que consisten en MOR, el receptor de κ -opioide (KOR), el receptor δ -opioide (DOR) y el receptor NOP.⁵⁷

Receptor mu: la activación de los receptores mu, incluyen depresión respiratoria, miosis, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensación de bienestar y placer (euforia). Analgesia a nivel raquídeo

Receptor kappa: los agonistas kappa tienen efectos psicotomiméticos disfóricos (sensaciones de desorientación, miedo, ansiedad y despersonalización). Actúa a nivel supraespinal.

Receptor delta: produce analgesia y efectos de refuerzo positivo (potenciación) a nivel de los sitios suprarraquídeos, y antinocicepción para los estímulos térmicos a nivel de los sitios raquídeos. La analgesia causada por receptores delta es mediada por vía raquídea a través del asta dorsal.⁶²

MECANISMO DE ACCIÓN

A nivel presináptico inhiben la liberación de la sustancia P, también inhiben la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el SNC. A nivel postsináptico disminuyen la actividad de la adenilciclase, inhiben el disparo eléctrico espontáneo inducido por la

estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato, reducen la velocidad de la descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica.

El tramadol Actúa sobre receptores opioides ($\mu 1$ con mínima actividad $\mu 2$, kappa y delta), también parece modificar la transmisión de los impulsos dolorosos por inhibición de la recaptación de monoaminas.⁶⁴ Y con inducción de la recaptación de serotonina y noradrenalina por la neurona.⁵⁷

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Efecto cardiovascular: disminuyen el tono simpático y aumentan el tono vagal, causan bradicardia sinusal resistente atropina, pueden causar liberación de histamina con la consecuente hipotensión, ésta puede minimizarse disminuyendo el ritmo de infusión, colocando al paciente ligeramente en Trendelenburg y optimizando los líquidos.⁶²

Acciones sobre la ventilación: deprimen la respiración, en parte por un efecto directo en los centros respiratorios del tallo encefálico, deprimen también los centros continuos y bulbares que participan en la regulación del ritmo respiratorio así mismo disminuyen la respuesta a la hipoventilación y a la hipoxia.

Sistema nervioso central: producen analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo y embotamiento mental.

Termorregulación: Los analgésicos opioides alteran el punto de equilibrio de los mecanismos hipotalámicos reguladores del calor, de modo que la temperatura corporal suele disminuir.

Acciones sobre los sistemas gastrointestinal, renal y vías biliares: Retrasan el vaciado gástrico mediante mecanismos centrales, así mismo disminuyen la percepción de los estímulos sensoriales en el recto e inhiben la liberación de neurotransmisores implicados en los reflejos locales de la pared gastrointestinal.⁶²

La eficacia del clorhidrato de tramadol en el manejo del dolor postoperatorio a dosis de 1-2 mg/kg/dosis causa una menor depresión respiratoria.⁶³

PACIENTE CON COMPROMISO RENAL

En pacientes con compromiso severo de la función renal (tasa de filtrado glomerular < 30 mL/min) los opioides deben ser administrados con precaución, Debido a la acumulación de metabolitos activos, se debe disminuir la dosis y administrarse a intervalos más amplios, para disminuir el riesgo de eventos adversos.⁴⁵

PACIENTES CON COMPROMISO HEPATICO

Todos los opioides son metabolizados por el hígado. Ante enfermedad hepática su depuración disminuye y la biodisponibilidad y vida media de los opioides aumenta, así como la probabilidad de efectos adversos, secundario a altas concentraciones plasmáticas. Adicionalmente se recomienda disminuir la dosis, disminuir la frecuencia de administración.⁴⁵

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES DE DOLOR

Las exacerbaciones se define como una crisis de dolor que ocurre en el contexto de dolor relativamente bien controlado. Un episodio típico de exacerbación tiene una intensidad de moderada a severa con una duración relativamente corta (mediana de 30 minutos). La dosis de rescate puede aumentarse si no se ha logrado el efecto analgésico buscado y si los efectos adversos son tolerables. La dosis recomendada corresponde al 10-20% de la dosis diaria de opioides recibida regularmente⁴⁵

SEGUIMIENTO

En pacientes con dolor leve y alivio con tratamiento actual, pero con efectos adversos intolerables o inmanejables, la dosis del analgésico puede reducirse en 25% y se puede considerar el uso de medicamentos adyuvantes. Si se logra un nivel aceptable de control de dolor y funcionalidad con tratamiento intravenoso de opioides durante 24 horas y el requerimiento es estable, se recomienda cambiar a medicación oral⁴⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la prevalencia de Diabetes Mellitus en nuestro país va al alza; así mismo las complicaciones se van presentando más frecuentemente en pacientes jóvenes. La prevalencia de pie diabético en el hospital General Las Américas se han reportado 295 casos en el cual el 100% se realiza baja anestesia regional.

Se ha encontrado que el dolor pre-amputación puede influir significativamente en la severidad del dolor del miembro fantasma, y grado de invalidez, por lo que en afán de atenuar el dolor del síndrome de miembro fantasma.

El dolor crónico que estos presentan no cumple con los beneficios protectores del dolor agudo, por el contrario produce efectos simpáticos y hormonales que son perjudiciales para el paciente, además, el dolor impide debido a la intensidad (moderado a severo) la movilización por parte del paciente, la realización de curaciones de forma adecuada de la herida quirúrgica, con estimulación constante del sistema nervioso simpático y las repercusiones hemodinámicas y endocrinológicas que en general merman la recuperación del paciente; por lo que es necesario prevenir que el síndrome de miembro fantasma doloroso se produzca con el fin de favorecer el tiempo para su rehabilitación y recuperación física, emocional y laboral

Por lo que se ha requerido buscar medidas para disminuir las complicaciones posteriores a una cirugía de amputación de miembro pélvico, en la actualidad se encuentran distintos métodos por el cual se intenta buscar el beneficio de menores síntomas en los pacientes.

La analgesia preventiva es un concepto utilizado en anestesiología y más específicamente el área dedicada al control del dolor agudo postoperatorio, administrando medicamentos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo.

Su efectividad está controvertida. Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son:

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

A través del tiempo se han buscado alternativas para lograr mejorar la analgesia postoperatoria demostrando que el uso de la ketamina si proporciona una mejor calidad en la analgesia postoperatoria de allí que surgiera el interés en su uso además en el Hospital “ Las Américas ” fue factible realizar este estudio ya que se cuenta con una gran pacientes que son intervenidos quirúrgicamente, e igualmente existe el acceso a la ketamina y al tramadol ya que son fármacos de uso rutinario en la práctica anestésica

Por lo que con este estudio pretendemos responder este cuestionamiento

¿Cuál es la eficacia analgésica con el uso Ketamina- tramadol IV vs tramadol IV en pacientes intervenidos de amputación supracondilea secundario a pie diabetico en el Hospital General Las Américas?

JUSTIFICACIÓN

Medica

Las amputaciones de miembros inferiores (AMI) debidas a neuropatía, a enfermedad vascular o a ambas, son una de las causas más importantes de discapacidad en las personas con diabetes.

En nuestro país las amputaciones de miembro pélvico son frecuentes se incrementa con la edad en los pacientes >65 años es 7 veces mayor que en los < 45 años, además la alta frecuencia de amputaciones se relaciona con la calidad y la accesibilidad de la atención médica y el nivel socio-económico-educativo de la población.

El dolor posterior a la cirugía de amputación se relación con nivel de ansiedad, depresión y muchos factores personales, su incidencia es de 70-100% y su evolución se asocia a dolor crónico en un 60%.

Se han realizado múltiples estudios para valorar diferentes métodos que contribuyan a la disminución de este, realizando la prevención con lo cual podemos mejorar la calidad anestésica y disminuir la morbilidad relacionada.

Económica.

Mediante el uso de analgesia multimodal en el periodo perioperatorio se puede tener mejor control del dolor, movilización oportuna del paciente con disminución de complicaciones derivados de una estancia intrahospitalaria prolongada con un fuerte impacto en la disminución del consumo de insumos hospitalarios.

Ética

Mejorar la calidad y seguridad en la atención de los pacientes, forma parte de los programas prioritarios institucionales a nivel estatal, nacional y mundial. El control del dolor y el sufrimiento es un derecho innegable para todo ser humano, siendo la razón principal para proporcionar una analgesia óptima a todos los pacientes.

Hipótesis

H1: El uso de ketamina + tramadol proporciona una mejor eficacia analgésica en pacientes postoperados de amputación supracondilea secundario a pie diabético comparado con tramadol.

H0: El uso de ketamina + tramadol no proporciona una mejor eficacia analgésica en pacientes postoperados de amputación supracondilea secundario a pie diabético comparado con tramadol.

OBJETIVO

Objetivo general

- Evaluar la eficacia analgésica de la combinación Ketamina – Tramadol vs tramadol administrada por vía intravenosa, en pacientes postoperados de amputación de miembro pélvico inferior en el Hospital General las Américas

Objetivos específicos

- Determinar si la administración de la asociación Ketamina –Tramadol brinda mayor analgesia, que sólo el uso exclusivo del Tramadol intravenoso.
- Demostrar que con el uso de ketamina a dosis subanalgesicas se obtiene una eficacia analgésica
- Evaluar el control de dolor postoperatorio medido a través de la escala de EVA

Material y métodos

1. Tipo de estudio

- Estudio clínico controlado aleatorizado: Prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental

2. Operarización de variables

Variable INDEPENDIENTE:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUA	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALADE MEDICACION	INDICADOR ES
ESQUEMA FARMACOLOGICO	Fármaco utilizado para proporcionar analgesia trans y Postoperatoria	Se obtendrá la dosis de Ketamina y tramadol de acuerdo al peso ideal a dosis de 100mcg/kg y de tramadol 1 mg/kg Se dividen en 2 grupo GrupoT: tramadol Grupo k: ketamina+ tramadol	Cualitativa nominal	GrupoT: tramadol Grupo k: ketamina+ tramadol

DEPENDIENTE:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADORES
Eficacia analgésica	Capacidad de la medicación para disminuir el dolor posoperatorio al máximo con un mínimo costo.	La intensidad del dolor se obtendrá mediante la Escala Visual Análoga del dolor con una regla graduada del 1 al 10 y se interrogará directamente al paciente para ubicar la intensidad de su dolor	Cuantitativa ordinal	Escala 0: ausente 1-3: dolor leve 4-6: moderado 7-10:dolor intenso

MEDICACION DERESCATE	tratamiento de las agudizaciones o de las crisis de dolor	Fármaco analgésico utilizado para el manejo del dolor posquirúrgico cuando la analgesia basal es insuficiente o grado 2	Cuantitativa discreta	SIN MEDICACION CON MEDICACION
---------------------------------	---	---	-----------------------	--

3. UNIVERSO:

- Pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de pie diabético programados para amputación supracondilea bajo anestesia regional en el Hospital General Ecatepec

4. MUESTRA

- En nuestro estudio se incluyeron 40 pacientes a conveniencia, todos con diagnóstico de pie diabético mayores de 18 años que fueron sometidos a amputación supracondilea de urgencia en el hospital General Las Américas en el año 2020-2021 se designaron los grupos al azar

5. Criterios de inclusión:

- Con diagnóstico Diabetes Mellitus
- Diagnóstico de pie diabético Wagner 3-4
- ASA III-IV
- Candidatos anestesia regional
- Edad mayor de 18 años
- Género indistinto

6. Criterio exclusión:

- Pacientes sometidos anestesia general
- Paciente sometida amputación traumática
- Pacientes que tengan contraindicaciones anestesia regional
- Pacientes sometido bloqueo troncular

- Paciente con problema psiquiátrico o uso de tratamiento psiquiátrico
- Pacientes alérgico anestésico local, tramado, ketamina
- Paciente que no acepte técnica anestesia regional

7. Criterio eliminación:

- Paciente bloqueo insuficiente
- Paciente que requiera dosis subsecuente de anestésico local
- Paciente el cual haya recibido otro fármaco que no haya estado en el estudio
- Paciente que haya presentado complicación durante procedimiento quirúrgico y requiriera manejo avanzado de vía aérea
- Paciente el cual es dado de alta sin recabar resultados del estudio
- Paciente que no se localiza después de las 12

8. Instrumento de investigación

- En la hoja de recolección de datos se anotaron el número de expediente, edad, género, valoración del estado físico del paciente (ASA), diagnóstico de ingreso, peso, talla, IMC, clasificación Wagner, así como la presencia o ausencia de náusea o vómito, alucinación postoperatorios se registró a partir de egreso a UCPA, hasta alta de la misma, con un registro horario a las 0 horas, 12 horas, 24 horas

9. DESARROLLO DE PROYECTO

Previa autorización de comité y consentimiento informado, se procedió a seleccionar a los pacientes que serían programados de urgencia para amputación supracondilea bajo anestesia regional y que cumplieran con los criterios de inclusión del estudio.

Los grupos se asignaron por medio de saculación. La bola blanca representó el grupo "T", es decir, el grupo donde la analgesia se llevó a cabo mediante el uso de tramadol en infusión continua; la bola negra representó el grupo "K" en el cual la analgesia se realizó a través del uso ketamina- tramadol en infusión continua.

Una vez seleccionada la muestra a cada paciente se colocó monitoreo no invasivo que consistió en electrocardiograma continuo de 5 derivaciones, presión arterial no invasiva,

oximetría de pulso, también se colocaron puntas nasales con O₂ a 3L /min con FiO₂ 33% y se tomaron signos vitales basales

Todos los pacientes se sometieron a anestesia neuroaxial tipo bloqueo mixto, se colocaron en decúbito lateral de acuerdo a la extremidad afectada, se realizó asepsia y antisepsia de región dorso lumbar con yodopovidona y se colocó campo estéril para realizar el bloqueo la punción se realiza L2-L3 o L3-L4 con aguja tuohy número 17 hasta ligamento amarillo perdida de resistencia positiva, se coloca aguja whitacre número 27 hasta espacio subaracnoideo se administra dosis bupivacaina 0.5% de acuerdo a dosis ponderal para cada paciente calculada 200 mcg/kg, se coloca catéter, se retira aguja.

Se premedica a los pacientes con metoclopramida 10 mg y paracetamol 1 gr IV.

A los 5 minutos antes de iniciar la cirugía se procede a administrar al grupo T la dosis de tramadol a 1 mg/kg en infusión para 30 min y el grupo K se administra infusión de ketamina a 100 mcg/kg más tramadol 1 mg/kg para 30 min.

En la unidad de cuidados postanestésicos (inmediato a la salida de sala de quirófano), se realizó la primera medición del nivel de analgesia o en caso de presentarlo, la intensidad del dolor, a través de una encuesta posteriormente se realiza la medición a las 12 y 24 horas. Posteriormente la información se vació a una hoja de cálculo para llevar a cabo la representación de los mismos mediante gráficas y su análisis estadístico

En caso de presentar puntaje mayor a 7 en la EVA del dolor se administró dosis de rescate de buprenorfina 3mcg/kg, así mismo al cumplir criterios de alta de UCPA y tener un EVA menor a 3 se trasladaron los pacientes a piso hasta el alta a su domicilio.

10. Límite de tiempo y espacio

- Pacientes sometidos a cirugía amputación supracondilea en el Hospital Las Américas 2020-2021

DISEÑO ESTADISTICO

Al obtener la información, se capturó en hojas de recolección de datos, posteriormente

se codificaron las variables en una base de datos en hoja de cálculo Excel y finalmente se llevó a cabo el recuento y tabulación de los datos para su análisis estadístico utilizando el programa SPSS. La presentación de los datos se realizó mediante cuadros y figuras.

Estadística inferencial para variables cualitativas χ^2 , para variables cualitativas ordinales U de Mann Whitney

ASPECTOS ÉTICOS

Los 4 principios de la bioética guían al personal de la salud hacia el enfoque de solución de problema, pueden además ser normas generales, son necesarios y suficientes para dirimir los dilemas éticos, consisten en reglas que ordenan los argumentos y permiten resolver las diversas situaciones.

El reto en la labor del personal médico consiste en convertir su quehacer clínico y profesional en un quehacer ético, en tanto y en cuanto permita al paciente alcanzar su fin último en la vida, no sólo porque alivia el dolor sino porque contribuye dándole un sentido que le serena y tranquiliza. El análisis de los principios de la bioética nos conduce a reconocer que el paciente es una persona y por ende un fin en sí mismo y no un instrumento para conseguir otras cosas y que el sentido último de las cosas para los humanos está en los otros humanos.

Se solicitó aprobación por el comité de ética y de investigación del Hospital General Las Américas en base a ley general de salud en materia de investigación para la salud en base a su artículo 14 y a la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1998, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de investigación clínica que prevalecen a nivel internacional, por lo que no se inició hasta no contar con previa autorización.

Ningún paciente fue reclutado si no se contaba con su consentimiento informado, comprendido y firmado.

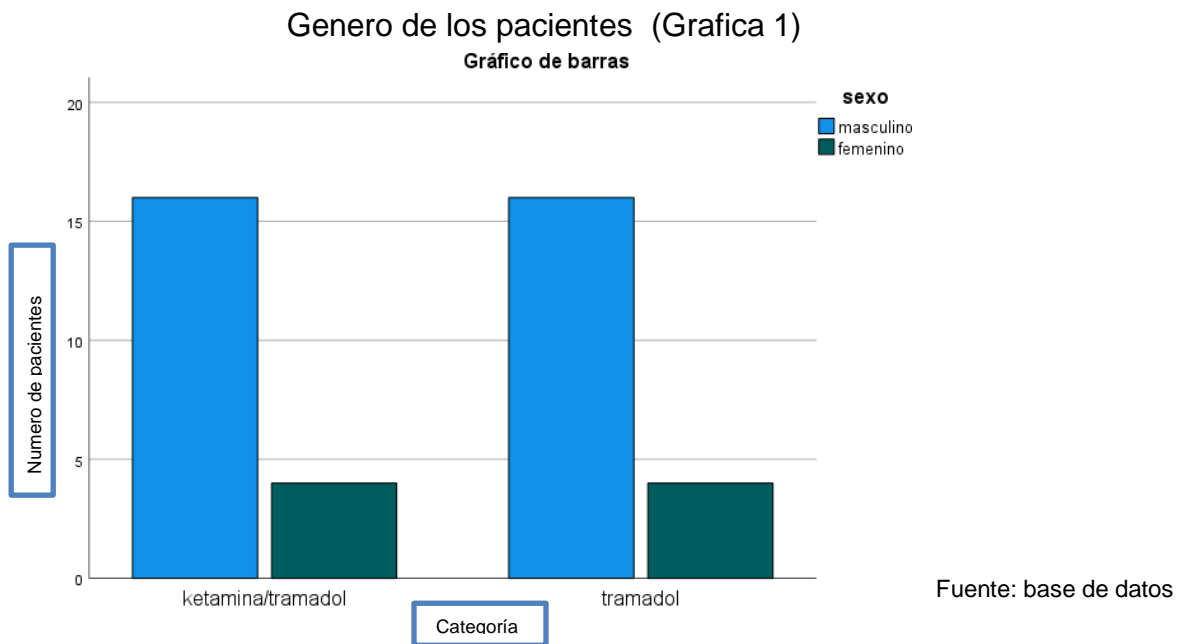
Se mantuvo la confidencialidad de todos los pacientes. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio fue considerado con un riesgo mínimo incluyendo efectos adversos no deseados.

El investigador no administró de manera directa la analgesia postoperatoria y sólo se limitaron a medir el nivel analgésico; la analgesia fue administrada por médicos residentes del servicio de Anestesiología del Hospital General Las Américas.

RESULTADOS

Descripción por género de los pacientes

Se analizaron un total de 40 pacientes, siendo del grupo ketamina-tramadol 16 pacientes del género masculino y 4 pacientes femeninos y del grupo tramadol 16 pacientes masculino y 4 pacientes género femenino sin presentar una diferencia significativa por lo que se determinó que la distribución de género es similar para ambos grupos



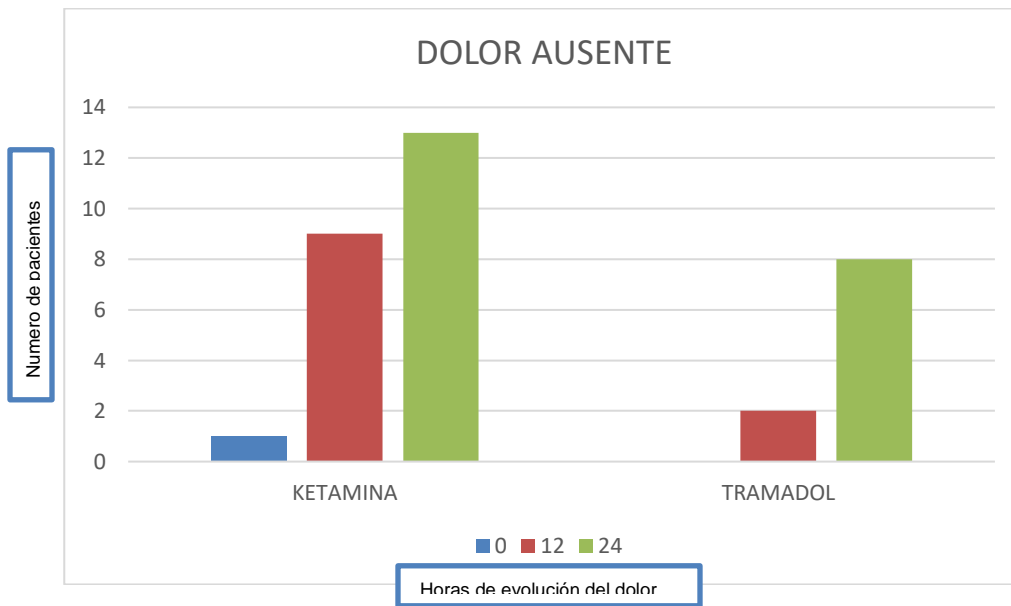
Descripción de Dolor

Se analizaron 40 pacientes de los cuales 20 pacientes son del grupo ketamina tramadol y 20 son del grupo tramadol. Se clasifico el dolor en escala:

Sin dolor

Durante la evaluación del desarrollo del proyecto se observó que se obtuvieron 1 paciente sin dolor del grupo ketamina a las 0 hrs, 9 pacientes sin dolor del grupo ketamina y 2 pacientes de grupo tramadol a las 12 hrs y 13 pacientes del grupo ketamina y 8 pacientes grupo tramadol a las 24 hrs obteniendo una diferencia significativa

EVALUACION DOLOR AUSENTE (GRAFICA 2)

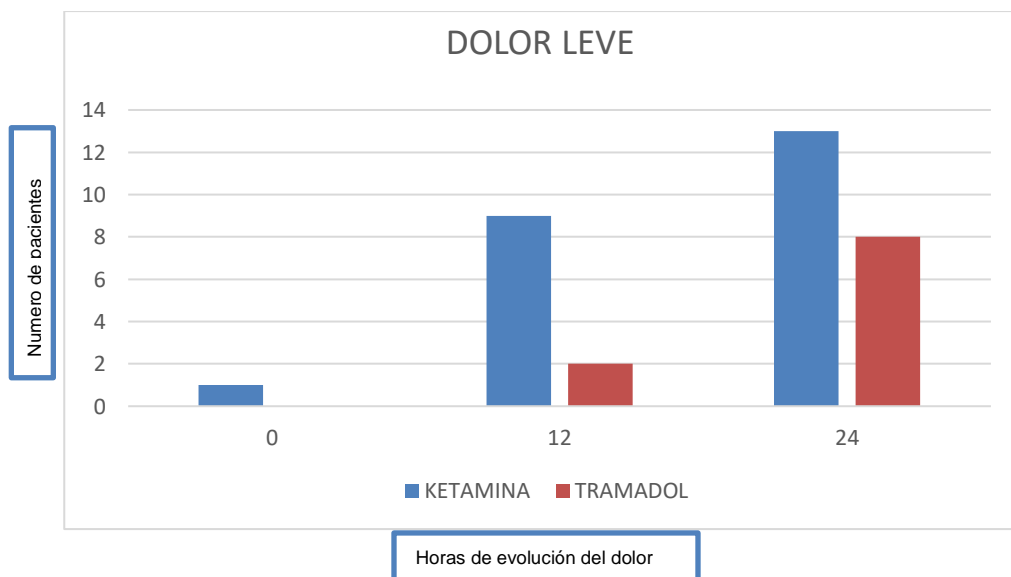


Fuente: base de datos

Descripción de Dolor leve

Se observó durante el proyecto pacientes con dolor leve a las 0 hrs 1 paciente del grupo ketamina y 15 pacientes grupo tramadol, a las 12 hrs 11 pacientes grupo ketamina y 12 pacientes grupo tramadol, y a las 24 hrs 13 pacientes grupo ketamina y 8 pacientes grupo tramadol

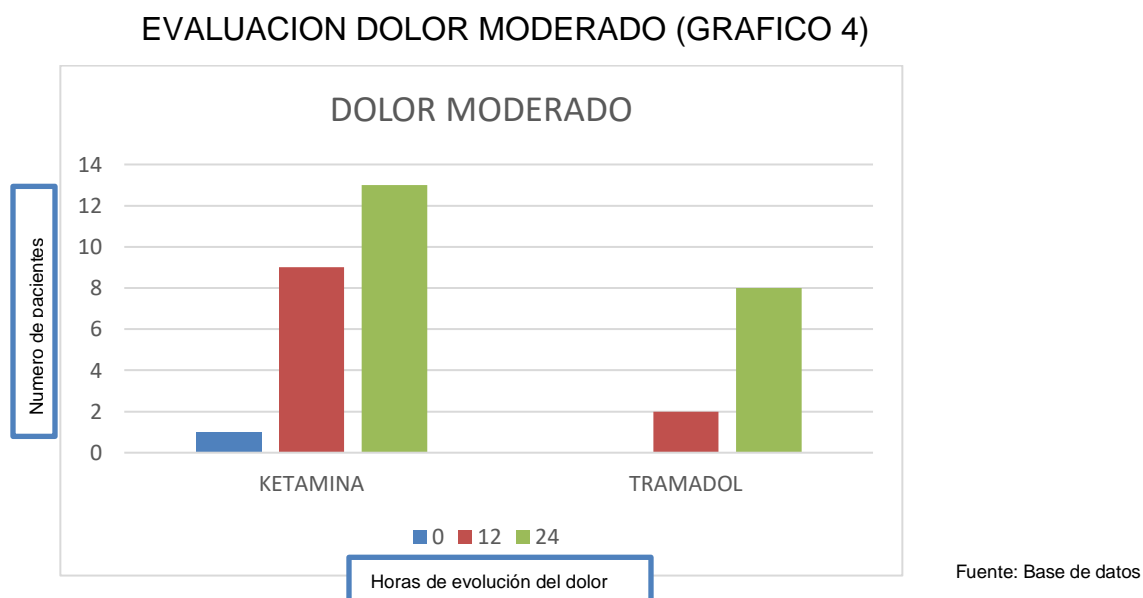
EVALUACION DOLOR LEVE (GRAFICO 3)



Fuente: base de datos

Descripción de dolor moderado

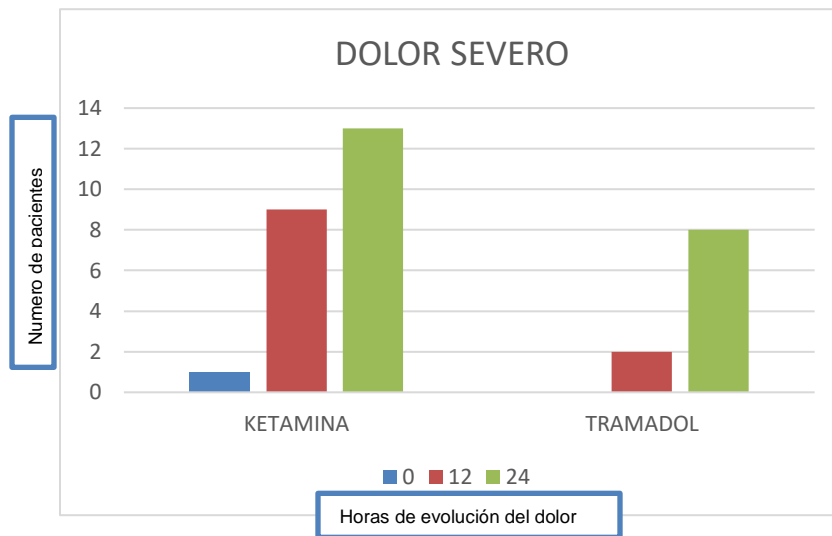
Se observó durante el proyecto pacientes con dolor moderado a las 0 hrs 14 paciente del grupo ketamina y 4 pacientes grupo tramadol, a las 12 hrs 0 pacientes grupo ketamina y 2 pacientes grupo tramadol, y a las 24 hrs 0 pacientes grupo ketamina y 4 pacientes grupo tramadol



DOLOR SEVERO

Se observó durante el proyecto pacientes con dolor severo a las 0 hrs 4 paciente del grupo ketamina y 1 pacientes grupo tramadol, a las 12 hrs 0 pacientes grupo ketamina y 4 pacientes grupo tramadol, y a las 24 hrs 0 pacientes grupo ketamina y 0 pacientes grupo tramadol

EVALUCACION DE DOLOR SEVERO (GRAFICO 5)



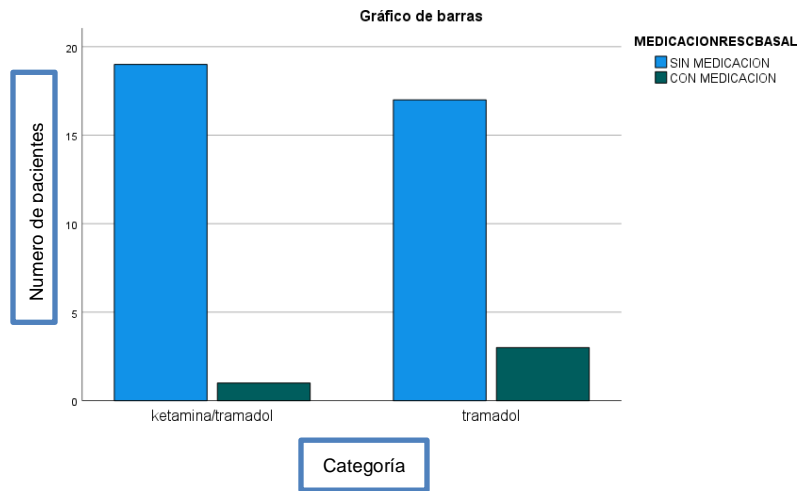
Fuente: base de datos

Tiempo de medición	Dolor	Grupo K	Grupo T	P
DOLOR BASAL	AUSENTE	1 (2.5%)	0 (0%)	.000
	LEVE	1 (2.5%)	15 (37%)	
	MODERADO	14 (35%)	4 (10%)	
	SEVERO	4 (10%)	1 (2.5%)	
DOLOR 12 HRS POSTQUIRURGICO	AUSENTE	9 (22.5%)	2 (5%)	.015
	LEVE	11 (27.5%)	12 (30%)	
	MODERADO	0 (0%)	2 (5%)	
	SEVERO	0 (0%)	4 (10%)	
DOLOR 24 HRS POSTQUIRURGICO	AUSENTE	13 (32.5%)	8 (20%)	.072
	LEVE	7 (17.5%)	8 (20%)	
	MODERADO	0 (0%)	4 (10%)	
	SEVERO	0 (0%)	0 (0%)	

Descripción de medicación de rescate basal

Se clasifico la administración de medicación de rescate en: sin medicación donde 19 pacientes del grupo ketamina tramadol no requirió medicación complementaria y 17 pacientes del grupo tramadol tampoco amerito adyuvantes; grupo con medicación del cual se presentó 1 paciente del grupo tramadol ketamina y 3 pacientes grupo tramadol, sin presentar diferencia significativa

MEDICACION DE RESCATE BASAL (GRAFICO 6)

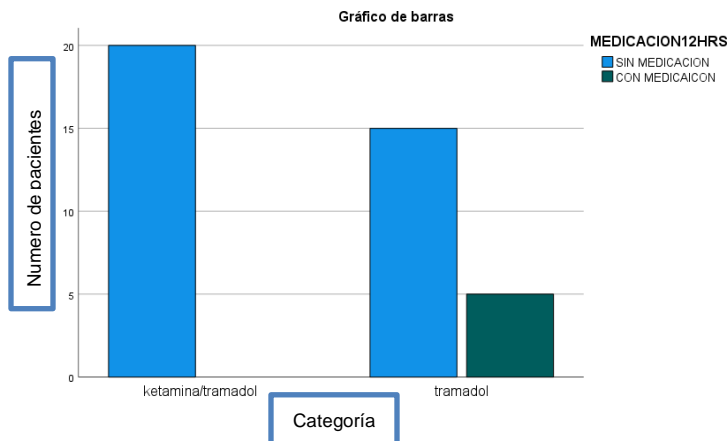


Fuente: base de datos

Descripción de medicación de rescate 12 horas post quirúrgica

Se clasifico la administración de medicación de rescate en: sin medicación donde 20 pacientes del grupo ketamina tramadol no requirió medicación complementaria y 15 pacientes del grupo tramadol tampoco amerito adyuvantes; grupo con medicación del cual se presentó 0 paciente del grupo tramadol ketamina y 5 pacientes grupo tramadol, observando diferencia significativa entre ambos grupos

MEDICACION DE RESCATE 12 HRS (GRAFICO 7)

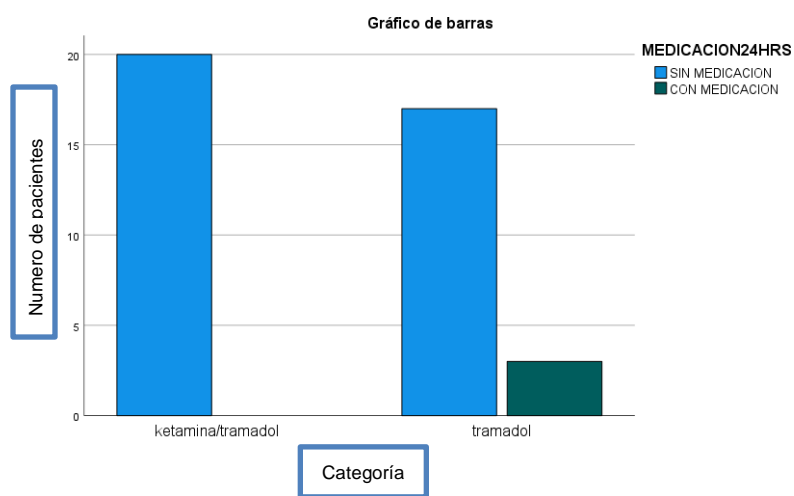


Fuente base de datos

Descripción de medicación adyuvante 24 horas post quirúrgica

Se clasifico la administración de medicación de rescate en: sin medicación donde 20 pacientes del grupo ketamina tramadol no requirió medicación complementaria y 17 pacientes del grupo tramadol tampoco amerito adyuvantes; grupo con medicación del cual se presentó 0 paciente del grupo tramadol ketamina y 3 pacientes grupo tramadol. Sin evidencia de diferencia significativa

MEDICACION DE RESCATE 24 HRS (GRAFICO 8)



Fuente: base de datos

DISCUSIÓN

El uso de la ketamina es generalmente considerado limitado por sus efectos adversos, pero esto no está apoyado por los resultados en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, el cual está asociado con ninguno o solamente efectos adversos menores.

En un metaanálisis de López y colaboradores realizado en 11 pacientes aumentó significativamente el umbral de dolor sin embargo otro estudio como el de Park no refiere mejoría clínica los factores que pueden influir en los resultados son los diferentes regímenes utilizados

En nuestro estudio el uso de ketamina a dosis bajas demuestra ser adecuada y útil como coadyuvante analgésico en combinación con tramadol al aumentar el tiempo de duración de analgesia postoperatoria y disminuir la frecuencia de dosis de analgésicos de rescate en el periodo postoperatorio, tal como Laskowski lo refiere en su estudio

La analgesia preventiva con ketamina- tramadol IV administrada durante el transoperatorio de incrementó la duración de la analgesia postoperatoria en comparación con el grupo tramadol, además disminuyó el consumo analgésico de rescate, lo cual, aunque no tuvo diferencia estadística significativa posterior de 24 horas postquirúrgicas, si tuvo significancia clínica evidente.

Conclusión

Este estudio logra demostrar el valor de la administración de dosis subanestésicas de ketamina de manera preincisional y durante las primeras 24 horas postoperatorias en combinación con tramadol para un mejor control del dolor postoperatorio con menos efectos adversos después de la cirugía

La eficacia de analgesia medida por las escala de EVA fue satisfactoria para los pacientes que recibieron ketamina-tramadol

Con el uso de dosis subanestésicas de ketamina los pacientes no presentan una alteración en los signos vitales basales ya que más bien se observa una tendencia a la homeostasis de los mismos .al no presentar incremento de FC y presión arterial marcadores indirectos de presencia de dolor en los pacientes.

En conclusión, el uso de ketamina IV transoperatoria puede ser una alternativa válida, eficaz y segura para lograr una buena analgesia postoperatoria, su uso ha demostrado el ahorro de opioides postoperatorios con la concomitante disminución de sus efectos adversos

RECOMENDACIONES:

Este estudio tuvo como objetivo la búsqueda de alternativas analgésicas para un mejor control del dolor post operatorio y con ello beneficiar a los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente al disminuir con esto la incidencia de complicaciones y la estancia hospitalaria.

Así mismo por su bajo costo y disponibilidad en el centro hospitalario es una buena opción terapéutica analgésica

Se debe socializar con el equipo de salud institucional el uso de la asociación Ketamina + Tramadol vía intravenosa, haciendo conocer las bondades de su eficacia y seguridad en los pacientes quirúrgicos

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez DI. Diabetes Mellitus. *Gac Med Mex* 2016;152 (1):50-5
2. Cervantes VR, PRESNO BJ. Fisiopatología de la Diabetes y mecanismos de la muerte de las células B pancreáticas. *Revista De Endocrinología y Nutrición*; 2013; 21 (3):98-106
3. López SG, Diabetes Mellitus: classification, pathophysiology, and diagnosis, *Medwave* 2009 ;9 (12): Disponible en <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/4315>
4. Flores RJ, Aguilar RF. Diabetes mellitus y sus complicaciones. La epidemiología, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Diabetes gestacional. Parte 1. *Plast & Rest Neurol*; 2006; 5 (2): 139-151
5. Matthew C, Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42(1) 561
6. Gil VL, Sil AM, Dominguez SE. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51(1):104-191
7. Alexiadou K Doupis J Management of diabetic foot ulcers *Diabetes Ther.* 2012; 3(4) 1-15
8. Syafril S. Pathophysiology diabetic foot ulcer. *Earth and Environmental Science* 2018; 125 Disponible en https://www.researchgate.net/publication/323949749_Pathophysiology_diabetic_foot_ulcer
9. Conde TA, El pie diabético *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31(4): 221-232
10. Martinez-conde F, Paredes FC. Neuropatia Diabetica. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2002; 5 (1,2): 7-23
11. Gomez HE, LEVY E. Pie diabético. *Semin. Fund Esp Reumatol.* 2012;13(4):119–129
12. Singh S, Pai R P Diabetic foot ulcer-diagnosis and management. *Clin. Res. Foot Ankle* 2013;1(3) 1-9
13. Misbah M. A review of Wagner classification and current concepts in management of diabetic foot. *International Journal of Orthopaedics Sciences* 2018; 4(1): 933-935
14. Escalante GD, Lecca GL, Gamarra SJ. Amputacion de miembro inferior por pie diabético en Hospitales de la Costa Peruana 1990-2000 caracteristica clínico-epidemiologica. *Rev peru med exp salud publica* 2003; 20 (3) 138-144
15. Castillo TA, Fernandez LJ. Guía de práctica clínica en el pie diabético. *IMedpub journals* Vol. 10 No. 2:1 Disponible en <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clinica-en-el-pie-diabtico.php?aid=489>
16. Lopez MB. Amputacion Cuidados avanzados en enfermería traumatológica en Cuidados al paciente con alteraciones traumatológicas y ortopédicas Editorial DAE-Paradigma. Edición: 1 (2011) :174-195
17. Puebla FD. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénica. *Oncología*, 2005; 28 (3):139-143
18. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anesth* 2011; 58: 911-923

19. Guzman MJ. Analgesia multimodal con la asociación de ketamina, dipirona y tramadol en cirugía de urgencia. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2014;43(2):140-147
20. Ysaias A, Calderon E, Wendt T. Efectos a dosis bajas de ketamina en la analgesia posoperatoria y consumo de morfina tras cirugía de revascularización miocárdica. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17 (4): 190-195
21. Park SY, Kim SH, Noh JI, Lee SM, Kim MG et al. The effect of intravenous low dose ketamine for reducing postoperative sore throat. *Korean J Anesthesiol* 2010; 59(1):22-26
22. Guamba LJ, Herrera GR. Manejo del dolor en el postoperatorio de cirugías articulares. Nuevos enfoques. *Revista Cubana de Reumatología*. 2019; 21(1)
Disponible en <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2555861>
23. Del Arco J. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. *Farmacia Profesional* 2015; 29(1):36-43
24. Garcia AJ. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México* 2017; 29(1): 77-85
25. Gomez AA. Dolor neuropatico. *Farmacia profesional* 2015 29(2):31-35
26. Guevara LU. Dolor neuropatico. *Rev Mex Anestesiología* 2016;29(1):5-7
27. Barrera RL, Fontaine JC. Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia postoperatoria multimodal. *Rev Chil Anest*. 2007;36(1): 88-196
28. Rosas D, Navarrete ZV, Diaz MM. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva *Rev Mex Anestesiología* 2014; 37(1):18-26
29. Wu ChL. Dolor agudo postoperatorio. In: Miller RD. *Miller anestesia*. 6a ed. España: Elsevier Esp S.A.; 2005:27(29):27-49.
30. Voskopoulos C, Lema M. When does acute pain becomes chronic? *Br J Anaesth*. 2010;105(1): 69-85
31. Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. *JAMA*. 2002;28(8):629-632.
32. Aley KO, Levine JD. Role of protein kinase A in the maintenance of inflammatory pain. *J Neurosci*. 1999;19 (1): 2181-2186
33. Betancourt Sandoval José Alonso. Evidencias en dolor perioperatorio. *Clínicas Mexicanas de Anestesiología*.2011;14(1)
34. Reyes FA, De la Gala GF. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *PATOLOG~ DEL APARATO LOCOMOTOR*, 2004; 2 (3): 176-188
35. Vicente HM, Delgado BS. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionario. *Rev Soc Esp Dolor* 2018; 25(4): 228-236
36. DeLach LJ, Higgins MS, Caplan AB. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubjet viability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 1998;86(1)102-106

37. Ahlers SJ, Van der Venn AM, Van Dijk M. The use of the behavioral pain scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg* .2010;110(1):127-33
38. Sessler CN, Pedram S. protocolized and target-based sedation and analgesia in the UCI. *Crit Care Clin* 2009;25(3): 489-513
39. Herr K, Coyne PJ, McCaffery M, et al. Position Statement: Pain Assessment Without Self-Report. *Pain Management Nursing* 2011; 12(4):230-250
40. Gloth, FM III, Scheve AA, Stover CV, Chow S, Prosser J. The Functional Pain Scale: Reliability, validity, and responsiveness in an elderly population. *Journal American Medicine Dir Assoc*, 1999; 3(2):110-114
41. Bieri D, Reeve RA, Champion GD, Addicoat L, Ziegler J. The faces Pain Scale for the selfassessment of the severity of pain experienced children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratiometric properties. *Pain*, 1990; 41:139-150
42. Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the pain assessment in advanced Dementia (PAINAD) scale. *Journal American Medicine Dir Assoc*, 2003; 1(4): 9-15.
43. León M, Santa-cruz J, Martínez RS. Recomendaciones basadas en evidencia para el manejo del dolor oncológico (revisión de la literatura). *Rev Mex Anest* 2019;42 (1):45-55
44. Swarm RA, Abernethy AP, Anghelescu DL, Benedetti C, Buga S. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11(1)992-1022
45. León MX. Recomendaciones basadas en evidencia para el manejo del dolor oncológico (revisión de la literatura) *Rev Mex Anest* 2019;42(1):45-55
46. Yamaguchi T, Shima Y, Morita T, Hosoya M, Matoba M. Clinical guideline for pharmacological management of cancer pain: the Japanese Society of Palliative Medicine recommendations. *Jpn J Clin Oncol*. 2013;43 (1):896-909.
47. Martínez V, Torres. Prevalencia del Dolor Postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. Octubre 2000; 7(7):465-476.
48. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 306: 686-8
49. Wall PD. The prevention of postoperative pain (Editorial). *Pain* 1988; 33:289-90
50. Zaragoza G, Landa I, Larrainzar R, Moñino P, de la Torre R. Dolor Posoperatorio en España. Primer Documento de Consenso. Coordinación editorial Imago Concept&Image Development. Madrid, 2005:4
51. González de MN. Analgesia multimodal posoperatoria. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2005; 25:112-118
52. Arechiga OG, Mille LJ, Ramirez GA. González de MN. Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo *Rev Mex Anest* 2010;33(1): 18-21
53. Quijano L, Montes M. Tratamiento del dolor neuropático. *Arch Med Interna* 2010; 32(1): 17-21

54. Francesc Br, kalson A. Ketamine for pain management. Pain Rep 2018; 3(5) disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6181464/#R41>
55. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. Clin Pharmacokinet 2016;55:1059–77
56. Mion G, Villeveille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). CNS Neurosci Ther 2013;19:370–80.
57. Barash GP, Cullen FB. Fundamento de Anestesia clínic 8 edición. LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS. WOLTERS KLUWER HEALTH; 2008
58. Lopez MJ. Utilizacion de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor 2007; 14(1): 45-65
59. Gales A, Maxwell S. Ketamina evidencia y usos corrientes. ATOTW 2018;381:5-7 Disponible en www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week
60. Zhu W, Ding Z, Zhang Y, Shi J, Hashimoto K, Lu L. Risks associated with misuse of ketamine as a rapid-acting antidepressant. Neurosci Bull 2016;32:557–64
61. Dale O, Somogyi AA, Li Y, Sullivan T, Shavit Y. Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. Anesth Analg 2012;115:934–43
62. Villarejo DM, Murillo ZJ, Alvarado HH. FARMACOLOGÍA DE LOS AGONISTAS Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES OPIOIDES. Educ Invest Clin 2000;2 (1) 106-137
63. Hernandez PJ, Moyao GJ. Efectividad y efectos secundarios del tramadol y la nalbufina en infusión para analgesia postoperatoria. Rev Mex Anest 2007;30(1):329-334
64. Urbieto AJ. Control de dolor postoperatorio con el uso de clorhidrato de tramadol y ketorolaco trometamina. Rev Mex Anest 2004; 27(2):92-96

ANEXO

CRONOGRAMA

Tiempo en meses 2020-2021													
Descripción de evento	EN E	FE B	MA R	AB R	MA Y	JU N	JU L	AG O	SE P	OC T	NO V	DI C	EN E
PLANEACION													
Recolección información	■	■											
Redacción protocolo		■	■										
Presentación comité				■									
Autorización de protocolo					■								
EJECUCION													
Recolección de datos						■	■	■	■				
Organización y tabulación										■			
Análisis e interpretación											■		
COMUNICACION													
Elaboración de informe												■	
Revisión informe final													■

Presupuesto y financiamiento

- Recursos humanos
 - a) Médicos residentes de 1 y 2 año del hospital general las Américas

- Recursos materiales

Recurso	costo
Hojas de consentimiento informado y de recolección de datos	\$ 50.00
pluma	\$5.00

Jeringa 5 ML	DISPONIBLE HGLA
solución	DISPONIBLE HGLA
Ketamina en su presentación racémica de 50mg/ml (frasco con 20 ml)	DISPONIBLE HGLA
Tramadol 100 mg (presentación ampola) IV	\$143
Equipo de monitoreo: oxímetro de pulso, esfigmomanómetro, estetoscopio, monitor	Disponible HGLA

Para este estudio se cuenta con recurso disponible en el Hospital General Las Américas el uso de ketamina el cual cuenta con un precio comercial de \$713 pesos así mismo como el uso de material para su administración como jeringas y soluciones. El uso de tramadol no se encuentra disponible en el Hospital por lo que se necesitara adquirir de forma particular con un precio de \$143 pesos por caja la cual cuenta con 5 ampollitas multiplicando el costo a la larga son \$1716 pesos por lo que se justifica el uso de ketamina para dolor postoperatorio por mejor costo-beneficio al paciente y a la institución

HOJA RECOLECCION DE DATOS

EFICACIA ANALGESICA DE KETAMINA- TRAMADOL VS TRAMADOL EN PACIENTES CON AMPUTACION SUPRACONDILEA SECUNDARIO PIE DIABETICO

Fecha	
Nombre	
Tipo de analgesia	

Variables demográficas

sexo	1 masculino 2 femenino	
Edad	años	
PESO	Kg	
Talla	Metros	
IMC	Peso / (TALLA) ²	
ASA	1 ASA I 2 ASA II 3 ASA III 4 ASA IV 5 ASA V	

Variables dependientes

	BASAL	12 HRS	24HRS
FC			
FR			
TA			
SAT			
RAMSAY			
EVA			
ALUCINACIONES			
NAUSEA			
VOMITO			
NINGUNO			
MEDICACION DE RESCATE			

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL LAS AMERICAS ECATEPEC

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN CLINICA

Lugar y Fecha: _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado
“EFICACIA ANALGESICA DE KETAMINA- TRAMADOL VS TRAMADOL EN PACIENTES CON
AMPUTACION SUPRACONDILEA SECUNDARIO PIE DIABETICO EN HOSPITAL LAS AMERICAS”

El objetivo del estudio es: “Comprobar que al administrarse Ketamina-Tramadol IV durante el transanestésico se obtiene mejor calidad en la analgesia postquirúrgica que los pacientes que reciben Tramadol IV al ser intervenidos de amputación supracondilea secundario a pie diabético bajo anestesia regional en el Hospital General Las Americas.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: La administración de una dosis de ketamina-Tramadol IV o Tramadol IV durante el acto anestésico dependiendo de la asignación al grupo que perteneceré.

Declaro que se me ha informado sobre los posibles riesgos, inconveniente, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio como son las siguientes: alucinaciones, mareo, náusea o vómito que son controlables con medicamentos que tenemos en el cuadro básico.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente: _____

Nombre, firma del investigador responsable: _____

Testigos _____