



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**USO DE KETAMINA PREINCISIONAL EN
COLECISTECTOMÍA CONVENCIONAL HOSPITAL CESAR
GARAYAR GARCÍA DE IQUITOS**

PRESENTADO POR
VALENTIN GABRIEL RAYME ZUMAETA

ASESOR
JORGE LUIS MEDINA GUTIERREZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

LIMA – PERÚ
2020



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**USO DE KETAMINA PREINCISIONAL EN
COLECISTECTOMÍA CONVENCIONAL
HOSPITAL CESAR GARAYAR GARCÍA DE IQUITOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
VALENTIN GABRIEL RAYME ZUMAETA**

**ASESOR
MG. JORGE LUIS MEDINA GUTIERREZ**

**LIMA PERÚ
2020**

	ÍNDICE	Págs.
Portada		i
Índice		ii
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA		1
1.1 Descripción del problema		
1.2 Formulación del problema		
1.3 Objetivos		
1.4 Justificación		
1.5 Viabilidad y factibilidad		
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO		5
2.1 Antecedentes		
2.2 Bases teóricas		
2.3 Definición de términos básicos		
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES		19
3.1 Formulación de la hipótesis		
3.2 Variables y su operacionalización		
CAPITULO IV – METODOLOGÍA		21
4.1 Tipos y diseños		
4.2 Diseño muestral		
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos		
4.4 Procesamiento y análisis		
4.5 Aspectos éticos		
CRONOGRAMA		25
PRESUPUESTO		26
FUENTES DE INFORMACIÓN		29
ANEXOS		
1. Matriz de consistencia		
2. Instrumentos de recolección de datos		

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En la actualidad, el dolor es el síntoma que refieren con más frecuencia los pacientes, una vez que solicitan atención médica. No obstante, el dolor es infravalorado y tratado de manera insuficiente en el ambiente hospitalario. Esta reacción además se observa a lo largo del lapso postoperatorio, donde una idónea analgesia debiera ser su objetivo importante, para aliviar el sufrimiento, permitir la movilización y el principio precoz de la rehabilitación servible y contribuir, así, a minimizar la morbilidad por descompensación de enfermedades relacionadas.

Por otro lado, una vez que se descuida el procedimiento del dolor postoperatorio, se desaprovechan relevantes ventajas que ofrece el paciente bien analgesiado y que son: el índice de calidad que representa y la reducción de la carga de trabajo del personal de enfermería que implica. El déficit o ausencia de analgesia producirá efectos deletéreos en el paciente, a grado respiratorio, cardiovascular y neuroendocrino. El trauma quirúrgico y el dolor ocasionan una contestación endocrina que aumenta la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. Además, se genera taquicardia, hipertensión arterial, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la contestación inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo.

Todo lo mencionado juega un fundamental papel en la morbimortalidad en el lapso postoperatorio. Actualmente, hay fármacos y técnicas analgésicas que, si bien no son ideales, sirven para el control de de forma aceptable el dolor postoperatorio. No obstante, e independientemente del arsenal terapéutico, el alivio del dolor puede ser infructuoso, si no se cumplen premisas simples como: valoración sistemática del dolor, prescripción farmacológica idónea y seguimiento de los tratamientos instaurados. La ketamina fue empleada con anterioridad

como mánager anestésico: es capaz de actuar sobre una extensa variedad de receptores nicotínicos y opioides (mu, delta y kappa). Además, impacto analgésico por otras vías antinociceptivas. La analgesia producida por la ketamina es debida a su acción rival no competitiva selectiva de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Dichos poseen una enorme trascendencia en el fenómeno de wind up, el cual se basa en un incremento progresivo de la contestación de parte de las neuronas nociceptivas no concretas (o neuronas de convergencia) de la asta dorsal medular a estímulos eléctricos repetitivos, de magnitud constante y suficientemente alta para reclutar fibras C.

La agresión quirúrgica puede desencadenar y alargar un aumento en la excitabilidad en la médula espinal, y constituir un mecanismo fisiopatológico de producción de dolor postoperatorio. Los receptores sigma y NMDA, al parecer, se relacionan con la memoria del dolor y tienen la posibilidad de modular la transmisión polisináptica.

La teoría de preemptive analgesia postula que un analgésico administrado anteriormente a un estímulo doloroso tiene efectos útiles que persisten luego de que los niveles plasmáticos han descendido por abajo del rango terapéutico. De manera que detener los cambios que logren ocurrir en dichos receptores es necesaria para optimizar la analgesia postoperatoria.

La ketamina se ha postulado como modalidad terapéutica, para prevenir la aparición de fenómenos como la hiperalgesia y reducir los requerimientos de analgésicos en el postoperatorio. Esto fue extensamente estudiado en modelos experimentales, con resultados positivos. Opuesto a esto, los ensayos clínicos y las revisiones sistemáticas en humanos, han arrojado resultados no concluyentes.

El trabajo de dosis bajas de ketamina intravenosa se debería a su impacto analgésico en ausencia de efectos anestésicos. La utilización de dosis de 0,15

mg/kg en la bibliografía revisada fue la dosificación más popular. Cualquier análisis que usa dosis más grandes no muestra superiores resultados.

A base de lo expuesto ha sido nuestro interés evaluar la efectividad analgésica de la ketamina, determinando las propiedades del dolor postoperatorio inmediato, necesidad de analgesia de rescate, tiempo de ausencia de dolor moderado a severo, y su interacción con las cambiantes edad sexo y tiempo quirúrgico.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad de la ketamina endovenosa como analgesia postoperatoria de pacientes con colecistectomía convencional electiva del Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos?

1.3 Objetivos

General

Analizar la efectividad de la ketamina endovenosa como analgesia postoperatoria de pacientes con colecistectomía convencional electiva del Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos.

Específico

1-Determinar la valoración promedio del dolor postoperatorio (EVA) en cada uno de los puntos de corte de los pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica que recibieron analgesia preventiva con ketamina además de terapia analgésica estándar.

2-Determinar la valoración promedio del dolor postoperatorio (EVA) en cada uno de los puntos de corte de los pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica que recibieron solo terapia analgésica estándar.

3-Determinar la significancia estadística de estos promedios en cada uno de los puntos de corte.

1.4 Justificación

En el Perú debido al auge de la cirugía laparoscópica varios pacientes son intervenidos diariamente de colecistectomía por esta vía reportándose una incidencia de dolor postoperatorio que oscila entre el 3-56% en la literatura (1) mientras tanto que en el nosocomio “Cesar Garayar Garcia de Iquitos” semanalmente se programan esta clase de cirugías con un alto porcentaje de dolor postoperatorio hasta del 70%, el cual en muchas situaciones no obtiene una adecuada mediación lo cual conlleva a complicaciones postoperatorias que propician una estancia intrahospitalaria prolongada por lo cual un conveniente funcionamiento del dolor podría ser primordial para evadir estas complicaciones, es por esto que en este análisis se buscó enseñar que la gestión de Ketamina podría ser una elección posible para poder hacer este objetivo. Por medio del tiempo se han buscado alternativas para poder hacer mejorar la analgesia postoperatoria mostrando que la utilización de la ketamina si otorga una mejor calidad en la analgesia postoperatoria de ahí que surgiera el interés en su uso además en el Nosocomio “Cesar Garayar Garcia de Iquitos” ha sido probable hacer este análisis debido a que se cuenta con pacientes que son intervenidos de colecistectomía laparoscópica que cumplen con los criterios de integración de este análisis e por igual existe la entrada a la ketamina debido a que es fármaco de uso rutinario en la práctica anestésica.

1.5 Viabilidad y factibilidad del estudio

El estudio es posible gracias a la autorización que corresponde del comité de averiguación para la revisión de las historias clínicas y de los resultados del uso de ketamina. Además, se cuenta con capacidad técnica del investigador para la recolección de los datos importantes al análisis. Hablado análisis es posible de hacer ya que se cuenta con los recursos económicos, informáticos y particulares debido a que los datos van a ser recolectados solamente por el creador del análisis para evadir sesgos de recolección en un periodo querido aceptable. Hablado análisis no muestra problemas éticos ya que es retrospectivo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Cabrera M. et. al. "Ketamina Endovenosa Preoperatoria optimización la Analgesia Postoperatoria de Colectomías Laparoscópicas". Concluyeron que la utilización de dosis bajas de ketamina endovenosa en el preoperatorio de colecistomías laparoscópicas es enormemente aconsejable pudiendo una disminución significativa del dolor postoperatorio. Las puntuaciones de la escala visual análoga fueron de manera significativa menores. La porción consumida de analgésico de rescate tipo morfina ha sido de manera significativa menor en el conjunto que recibió ketamina (3).

Thomas, M. et. al. "Papel de la ketamina en pre-inducción en el Procedimiento del dolor postoperatorio en pacientes que se someten a cirugía electiva ginecológica en el Nosocomio Universitario de las Indias Occidentales": Concluyeron que una sola dosis preoperatoria de clorhidrato de ketamina disminuye los requisitos de narcóticos analgésicos y/o en las puntuaciones de dolor informados por los pacientes en las primeras 24 horas del postoperatorio. Casos y controles, 84 pacientes de 18-65 años, ASA I y II sometidos a cirugía ginecológica electiva en el nosocomio de la Universidad de las Indias

Occidentales. Conjunto A de ketamina, en donde los pacientes han aceptado por vía intravenosa de ketamina 0,15mg/kg pre-inducción de la anestesia; y conjunto B de placebo, los pacientes han admitido solución salina común. La técnica anestésica ha sido estandarizada. Luego de la operación, los pacientes fueron entrevistados en intervalos de 15 min a lo largo de la primera hora, y después a los 2, 4, 6, y 24 horas para establecer 9 sus puntuaciones de dolor y efectos colaterales. La era y la dosis de analgésicos opioides además se registraron. Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas y vómitos (32,5%), mareos (42,2%), somnolencia y sedación (45,8%), sin diferencia significativa entre los equipos. Los dos conjuntos han tenido una estancia media hospitalaria de 3 días luego de la operación, no obstante, los pacientes en el conjunto de ketamina reportaron más grandes puntuaciones de satisfacción que los del conjunto placebo ($p= 0,039$). Los pacientes que han recibido ketamina reportaron más grandes niveles de satisfacción con su procedimiento del dolor (4).

Yang L. et. al. "Efectos de la analgesia preventiva de ketamina en pacientes sometidos a cirugía. Metaanálisis": Evaluaron los efectos de la analgesia preventiva de la ketamina para el dolor postoperatorio. Este metaanálisis ha incluido 266 pacientes en 5 equipos. Concluyeron que la ketamina podría minimizar el consumo de morfina postoperatoria y alargar de manera significativa la época hasta la primera dosis de analgésico. No obstante, no hubo diferencia significativa en los indicadores de las náuseas y los vómitos, tiempo quirúrgico y la era anestésico entre la ketamina y el conjunto de control. Además, que la ketamina ha sido capaz de conseguir ciertos efectos analgésicos preventivos para minimizar el consumo de morfina postoperatoria y alargar la época hasta la primera dosis de analgésico. A medida que tanto, la ketamina era tan segura como la solución salina fisiológica en los efectos colaterales de náuseas y vómitos (5).

Cunha P, et. al. "Evaluación del impacto de la Cetamina vinculada con el Remifentanilo en el dolor postoperatorio": Se logró un análisis prospectivo,

aleatorio y doble ciego en 40 pacientes sometidos a la colecistectomía videolaparoscópica. El propósito de este análisis ha sido evaluar si la Cetamina 10 vinculada al Remifentanilo crea una mejoría de la analgesia postoperatoria, debido a que justifican que la agrupación de la Cetamina con el Remifentanilo parece estar vinculada con una analgesia de mejor calidad y duración. La anestesia se hizo con Remifentanilo, Propofol, Atracurio y 50% de oxígeno. Los pacientes del conjunto G1 han admitido Remifentanilo ($0,4 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) y Cetamina ($5 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$); los del conjunto G2, Remifentanilo ($0,4 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) y solución salina. Ha sido administrado $0,1 \text{ miligramo.kg}^{-1}$ de morfina finalmente de la operación y el dolor postoperatorio se trató con morfina mediante analgesia controlada por el paciente (PCA). La magnitud del dolor postoperatorio ha sido mensurada por la escala numérica de 0 a 10, a lo largo de 24h. Se anotó la época para la primera complementación analgésica, la proporción de morfina usada a lo largo de 24 h y los efectos adversos. Encontrando una reducción de la magnitud del dolor entre el instante de la extubación y los demás instantes calculados en el G1 y en el G2. No ha sido vista ni una diferencia significativa en la magnitud del dolor entre los equipos. No hubo diferencia entre G1 ($22 \pm 24,9$ minutos.) y G2 ($21,5 \pm 28,1$ minutos.) en la época para la primera dosis de morfina y dosis complementaria de morfina consumida en el G1 ($29 \pm 18,4 \text{ mg}$) y en el G2 ($25,1 \pm 13,3 \text{ mg}$). Concluyeron que la sociedad de la Cetamina ($5 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) con el Remifentanilo ($0,4 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) para la colecistectomía no alteró la magnitud del dolor postoperatorio, la época para la primera complementación o la dosis de morfina en 24h (6).

Redondo H. "Ketamina como medicamento coadyuvante en el control del dolor perioperatorio en la cirugía abdominal mayor": Hizo un análisis prospectivo, aleatorio, doble ciego, en 75 pacientes programados para cirugía abdominal más grande divididos en 3 equipos: (1) recibió ketamina 11 intraoperatoria y postoperatoria 48 horas luego de la cirugía, (2) recibió únicamente ketamina en el intraoperatorio, (3) recibió placebo. Evaluó el consumo de morfina, la escala análoga visual y los efectos adversos, localizó que bajas dosis de ketamina

optimización la analgesia postoperatoria con una disminución del consumo de morfina una vez que es administrada por 48 horas en el postoperatorio con baja incidencia de efectos adversos, a la vez que bajas dosis de ketamina no estuvo vinculada con cualquier impacto psicomimético. Los efectos a extenso plazo en el dolor postoperatorio restan por ser valorados (7).

Mari-Zapata, D. et. al. "Beneficio anestésico y analgésico de la ketamina como adyuvante a anestesia general en pediátricos sometidos a cateterismo cardiaco": han realizado un análisis para conocer si la ketamina reduce el dolor agudo, agitación y requerimientos analgésicos en cateterismo cardíaco. Dividieron en 2 equipos, pacientes de 2 meses a 7 años, anestesia general, ASA IIIIV. Conjunto K: ketamina y conjunto F: fentanyl más analgésico; sevoflurano 1-1.2 CAM y ventilación mecánica. Registro de signos vitales: basales. En lo resultados se evidenciaron Cambiantes cardiovasculares sin diferencia, nivel de sedación a la extubación menor en el conjunto K ($p = 0.03$). Concluyeron que la ketamina mantiene el equilibrio hemodinámico, reduce agitación y dolor en las primeras 6 horas postprocedimiento; y que se puede usar como coadyuvante anestésico seguro (8).

Camacho, A. La Ketamina a dosis bajas como Terapia Analgésica, en pacientes programados de Cirugía Ortopédica [Tesis para obtener el 12 diplomado de especialista en Anestesiología] hizo este análisis usando Ketamina intravenosa transoperatoria a dosis de carga 300 mcg/ kilogramo, dosis de mantenimiento 5 mcg/kg/min, un análisis prospectivo, transversal, detallado y observacional, el cual incluyo 151 pacientes ASA I y II, sometidos a cirugía programada de traumatología y ortopedia, manejados con anestesia general equilibrada, divididos en 2 equipos de análisis: Conjunto A obtiene Ketamina, dosis de carga 300 mcg/kg, y dosis de mantenimiento 5 mcg/kg/min; Conjunto B solo solución fisiológica. Se hace control y registro de frecuencia cardiaca, tensión arterial, examen minimental, evaluación del dolor con escala de EVA, valoración de efectos adversos. Los resultados reportaron que los pacientes refirieron dolor

leve a moderado, anterior a cirugía, presentando dolor leve en la zona de UCPA, el cual no aumentó en los 120 minutos de valoración. No hubo diferencia significativa en el consumo de fentanilo transoperatorios entre los dos equipos. No hubo variaciones significativas en la frecuencia cardiaca, tensión arterial, actitudes adversas, concluyendo que con la gestión de Ketamina intravenosa a dosis bajas 5mcg/kg/min (subanestésica), se obtuvo un conveniente control del dolor que se evaluó en la zona de recuperación posanestésica, con mínimos efectos colaterales registrados. No obstante no influyó en el consumo de fentanilo en el transoperatorio (9).

Sen H et al reportan en su análisis que la gestión de ketamina en el rango de 0.125-0.3 mg/kg/h es idónea para proveer analgesia en pacientes postoperados de histerectomía abdominal (10)

Loftus et al usó la ketamina en pacientes dependientes de opioides con dolor crónico que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas encontrando que la ketamina reduce el consumo perioperatorio de opioides (11)

Laskowski en su revisión concluye que la ketamina reduce los requerimientos de opioides administrados y alarga la época para la gestión del primer analgésico sin que importe si se administra preincisional o postincisional (12)

Mendes et al reporta que la utilización de S(+) ketamina no crea un impacto analgésico clínico en pacientes sometidos a cirugía, tampoco reporta disminución del dolor postoperatorio al utilizar dosis bajas de ketamina (13)

Kartalov et al usó dosis subanestésicas de ketamina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica mostrando su utilidad como analgésico (14)

2.2 Bases teóricas

Analgesia en colecistectomía laparoscópica

Este dolor tiene diversos elementos como son el elemento somático (por la incisión), elemento visceral (por dolor intraabdominal) y el dolor visceral referido, constituyendo la causa más común de prolongación de la hospitalización y convalecencia (12,13). Además es recurrente mirar progresión del dolor abdominal agudo postoperatorio a dolor abdominal crónico por colecistectomía, en el cual influyen componentes patológicos como son el dolor nociceptivo incisional, el dolor por disfunción del esfínter de Oddi y el dolor por obstrucción de las vías biliares aun cuando el valor relativa de cada componente no fue evaluada, se estima que el fomento nociceptivo creado por la participación quirúrgica se incrementa el dolor agudo y conserva el dolor crónico precoz debido al desarrollo de sensibilización periférica y central y a los cambios de neuroplasticidad relacionados en ella (14,15).

Asimismo, un conveniente desempeño del dolor podría ser primordial para disminuir la contestación inmune en el lapso postoperatorio y para lograr realizarla en un ambiente ambulatorio reduciendo los precios para la sociedad en términos de sufrimiento, malestar y depresión agregados a la imposibilidad física y pérdida gremial entre otros. El dolor es una sensación desagradable, una vivencia compleja que tiene magnitudes sensoriales/discriminativas y emocionales/afectivas (16,17).

El dolor se genera por estímulos dañinos que lesionan los tejidos y que son detectados por nociceptores cuyos cuerpos celulares se hallan en los ganglios de las raíces posteriores y terminan en las capas superficiales del asta siguiente de la médula espinal donde transmiten mensajes por liberación de neurotransmisores activando la neurona de segundo orden, la cual al sensibilizarse auxilia a la hiperalgesia y alodinia, luego esta neurona cruza de

manera contralateral la medula espinal y sube hacia el fascículo espinotalámico hasta llegar al tálamo donde se activa la neurona de tercer orden permitiendo la percepción del dolor (18,19,20, 21, 22). La activación de este receptor NMDA es primordial debido a que este receptor está extensamente compartido en zonas implicadas en la señalización del dolor como son el ganglio de la raíz dorsal, lámina I y II del asta dorsal, tálamo, hipocampo, corteza y existe prueba que indica que la activación de este receptor inducida por el glutamato ejerce un papel fundamental en la transmisión nociceptiva, es por esto que la inhibición de este receptor puede inhibir el dolor agudo producido por un estímulo quirúrgico y el dolor crónico al impedir la sensibilización central (23, 24, 25,26).

Consideraciones farmacológicas de la Ketamina

Este fármaco es un neromodulador con un mecanismo de acción múltiple, de dichos el más estudiado es su acción anestésica y analgésica al unirse al receptor de la fenciclidina una vez que está abierto inhibiendo de manera no competitiva la activación del receptor NMDA reduciendo los efectos de la sensibilización central secundarios a la suma de estímulos nociceptivos (wind-up) (27,28, 29,30) y bloqueando el transporte central de señales pronociceptivas al tálamo y corteza, aun cuando además su impacto analgésico se ha referente a la ocupación de receptores opioides en el cerebro y a la inhibición de la actividad neuronal en el asta dorsal. (27,28) Esta droga puede administrarse por diferentes vías con un alto perfil de estabilidad y escasos efectos adversos a dosis bajas (31,32).

Farmacocinética: Este fármaco es parcialmente soluble en agua y bastante liposoluble, se distribuye velozmente a tejidos bastante perfundidos y después se redistribuye a tejidos poco perfundidos con una semivida de repartición de 7 a 11 min y de supresión de una a 2 horas, su volumen de repartición es de 2.5-3.5 L/kg y la depuración de 18 ml/kg/min, se metaboliza en el hígado por las enzimas CYP2D6 8 y la CYP2C19 por la vía del citocromo P450 donde se forma un

metabolito activo denominado norketamina que auxilia a los efectos prolongados de ésta y su excreción es por medio de la orina (33,34,35).

Posología: La dosis positiva 50 (DE50) para la hipnosis (no contestación verbal) es de 0.4-0.7mg/kg, la DE50 para anestesia (no contestación a estímulo nociceptivo) es de 0.7 mg/kg y la DE95 es de 1.3mg/kg; para generar analgesia la dosis es de 0.2- 0.75 mg/kg IV, 2-4mg/kg IM o 0.2mg/kg VO con lo que se alcanzan concentraciones de 40-200 ng/ml las cuales son semejantes a las encontradas por Hang et al (36) en su análisis y por Berti et al.(37,38).

Efectos adversos: Son poco comunes y dependientes de la dosis como son crecimiento en la presión intraocular, alucinaciones, sueños, delirio, confusión, anorexia, náusea, apnea, laringoespasma, dependencia y tolerancia, así como sensación de flotar fuera corporal, temor, excitación y euforia. Dichos efectos se han informado en un 10-30% de los pacientes que reciben 9 ketamina únicamente, no obstante, es dependiente de la dosis debido a que a dosis menores de 2.5mcg/kg/min no causa dichos efectos y con procedimiento adyuvante con benzodiazepinas reducen dichos efectos. (39,40,41).

2.3 Definición de términos

a) Analgesia controlada por el paciente o PCA (Patient Controlled Analgesia): se apoya en la gestión de mórficos a demanda por medio de un dispositivo electrónico (bomba de PCA).

b) Analgesia epidural: técnica de anestesia locorregional que se apoya en la perfusión continua de anestésico local en el espacio epidural para proveer al paciente analgesia postoperatoria mediante un bloqueo neuroaxial.

c) Bioimpedancia multifrecuencia: este procedimiento mide el agua del cuerpo total y posibilita estimar la masa del cuerpo independiente de grasa y la masa grasa.

d) Cirugía electiva: método quirúrgico que podría ser programado de antemano, debido a que no hablamos de una emergencia médica.

e) Cirugía laparoscópica: método quirúrgico que se hace con incisiones abdominales mínimas, introduciendo un sistema óptico y quirúrgico por medio de ellas.

f) Cirugía más grande: todo ese método quirúrgico que se hace en quirófano, con hospitalización previa y siguiente del paciente, con aplicación de anestesia regional o general (por anesthesiólogo) y del que forman parte 2 o más asistentes además del cirujano.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

H1: Los pacientes que reciben Ketamina durante el transanestésico tienen menor puntaje en la escala de valoración análoga del dolor en el postoperatorio y mejor calidad en la analgesia postquirúrgica que aquellos que reciben placebo durante el transanestésico al ser intervenidos de colecistectomía convencional electiva en el Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos 2020.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento al momento del diagnóstico	Cuantitativa a discreta	Años	Razón	1 a 110	DNI
Sexo	Condición genética y orgánica que diferencian a los humanos	Cualitativa dicotómica	Hombre Mujer	Nominal	Hombre Mujer	DNI
Calidad analgésica postoperatoria	Grado de satisfacción del paciente en el periodo postoperatorio asociado a la intensidad de dolor posterior a una intervención quirúrgica	Cualitativa politómica	Escala visual análoga	Ordinal	Dolor leve Dolor moderado Dolor intenso	Ficha de datos
Tensión arterial	Fuerza que ejerce la sangre a su paso a través de las arterias	Cuantitativa a continua	Esfigmomanoómetro electrónico del monitor de anestesia y de monitor de recuperación	Razón	mmHg	Ficha de datos
Frecuencia cardiaca	Número de veces que late el corazón de un individuo por minuto	Cuantitativa a discreta	Electrocardiograma de 5 derivaciones	Razón	Latidos	Ficha de datos
Esquema farmacológico de adición de Ketamina IV	Fármaco utilizado para proporcionar a dosis subanestésica analgesia trans y postoperatoria	Cuantitativa a continua	Dosis de Ketamina de acuerdo al peso ideal	Razón	Dosis	Ficha de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseños

Es un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico y responde a un diseño de cohorte.

4.2 Diseño muestral

Población universo: Pacientes programados electivamente para colecistectomía convencional de Enero a Diciembre del 2020 en los quirófanos de los Hospitales de Iquitos.

Población de estudio: Pacientes programados electivamente para colecistectomía convencional electiva en el Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos 2020 de Enero a Diciembre del 2020.

Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se determinará por medio de la fórmula para medias con variabilidad tomando en cuenta la siguiente fórmula:

$$n = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})\sigma}{\delta} \right]^2$$

A un nivel de confianza del 95% y potencia 80%, se obtiene una muestra de 25 pacientes por grupo siendo un total de 50 pacientes.

Muestreo o selección de la muestra: Probabilístico.

Unidad de Análisis: Pacientes programados electivamente para colecistectomía convencional electiva

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes que acepten ingresar al estudio
- Pacientes programados de forma electiva para colecistectomía laparoscópica
- Pacientes ASA I y ASA II
- Pacientes con expediente completo y valoración completa
- Pacientes con edad de 18-50 años
- Pacientes con IMC menor a 30

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no acepten participar en el estudio
- Pacientes operados de urgencia ∞ Pacientes ASA III y IV
- Pacientes que no tengan expediente clínico
- Pacientes alérgicos a la Ketamina
- Pacientes de edad menor a 17 años y mayor de 51 años
- Pacientes con IMC mayor de 30

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Previa autorización del comité de ética y averiguación del Nosocomio y firma de consentimiento comunicado por el paciente se procederá a elegir a los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía común bajo anestesia general equilibrada y que cumplieron con los criterios de integración del análisis. Los pacientes empiezan con la anestesia general equilibrada cuya medicación consiste en premedicación con Midazolam a 0.04 mg/kg, narcosis basal con Fentanil a dosis de 3mcg/kg, Inducción con Propofol a 2 mg/kg y relajación neuromuscular con Vecuronio a 0.08 mg/kg, se preoxigenará por 3 min con O₂ a 5l/min y se realiza técnica de laringoscopia directa, subsiguiente se procede a la intubación endotraqueal, se fija con sonda Murphy y se conecta a circuito anestésico y ventilador con Vol tidal a 7ml/kg, frecuencia respiratoria 16x, se procede a abrir vaporizador de sevorane a 2-3 vol% y oxígeno con FiO₂ 50-70% Y quince min siguiente a la intubación se procede a hacer la aplicación de la maniobra de aleatorizar a los pacientes en 2 equipos: el conjunto 1 (Ketamina) recibirá una dosis de Ketamina a 0.25 mg/kg aforada a 10ml de sol fisiológica y el conjunto 2 (Placebo) recibirá sol fisiológica al 0.9% y se continua con monitoreo no invasivo cada 5 min, luego a los 30 min de aplicada la maniobra se rige un nuevo bolo IV de Ketamina a dosis de 0.125 mg/kg y se continua con monitoreo de tensión arterial, frecuencia cardíaca, EtCO₂ y oximetría de pulso a lo largo de transanestésico, los cuales se registran. Al término de método quirúrgico, emersión anestésica y extubación se valora EVA y en sala de recuperación se

valora nuevamente con la escala visual análoga el dolor al ingreso, 10 minutos, 30 minutos, 1 hora y al egreso y se registrarán datos en hoja de recolección.

La recolección de datos se llevará a cabo por medio de un registro de datos en una ficha como herramienta de recolección.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Concluido el trabajo de campo los datos serán procesados en el programa estadístico SPSS versión 25, para realizar los siguientes análisis:

a-Obtención de frecuencias y porcentajes

b-Obtención de medias con desviación estándar

c-Comparación de medias de EVA de grupos independientes con la prueba t de Student a un nivel de confianza del 95%.

d-Presentación de resultados bajo normas Vancouver.

4.5 Aspectos éticos

La presente investigación requiere la autorización por comité de ética y una autorización del comité de investigación del Hospital para la recolección de información de las historias clínicas. Los datos serán tratados de forma anónima y será exclusivo para la presente investigación. Se solicitará consentimiento informado.

CRONOGRAMA

Pasos	2020-2021											
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set
Redacción de plan de tesis	X	X	X									
Aprobación del plan de tesis				X	X							
Recolección de datos					X	X						
Procesamiento y análisis de datos						X	X					
Elaboración del informe							X	X	X			
Revisión y aprobación de la tesis									X	X		
Sustentación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	100 soles
Soporte especializado	300 soles
Empastado	500 soles
Transcripción y logística	200 soles
Personal de apoyo a la investigación	500 soles
Movilidad	300 soles
Impresiones	500 soles
Total	2400 soles

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Cabrera MC, Trujillo M, Cumsille MA, Schmied S, et al. Ketamina endovenosa preoperatoria mejora la analgesia postoperatoria de colecistectomías laparoscópicas. Boletín El Dolor 2006; 15:8-12
2. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. Can J Anesth 2011; 58: 911-923
3. Ysasi A, Calderón E, Wendt T, Gracia N, Torres LM, Llorens R. Efecto de dosis bajas de ketamina en la analgesia postoperatoria y consumo de morfina tras cirugía de revascularización miocárdica. Rev. Soc. Esp. Dolor 2010; 17(4):190-195
4. 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
5. López JM, Sánchez BC. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor 2007; 1:45-65
6. Galindo M, Díaz NA, Rodríguez P, Manso FJ, Castro A. Premedicación con clonidina y ketamina intraoperatoria a bajas dosis en la colecistectomía laparoscópica ambulatoria. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim 2008; 55:414-417
7. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. Current Opinion in Anaesthesiology 2009; 22:588-593
8. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. Anesthesiology 2005; 102:211-220
9. González SF. Ketamina epidural en cirugía de hemiabdomen inferior. Rev. Soc. Esp. Dolor 2006; 3:145-150
10. Craven R. Ketamine. Anaesthesia 2007; 62(1):48-53
11. Vanderah TW. Fisiopatología del dolor. Med Clin N Am 2007; 91: 1-12

12. Niesters M, Dahan A, Swartjes M, Noppers I, et al. Effect of ketamine on endogenous pain modulation in healthy volunteers. *PAIN* 2011; 152:656– 663
13. Dullenkopf A, Muller R, Dillmann F, Wiedemeier P, et al. An intraoperative pre-incision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37:753-757
14. Persson J. The ketamine enigma. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:453–455.
15. Swartjes SB, Morariu A, Niesters M, Aarts L, Dahan A. Nonselective and NR2B-selective N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonists produce antinociception and long-term relief of allodynia in acute and neuropathic pain. *Anesthesiology* 2011; 115:165-174
16. Li-Hua H, Dong-Hua S. The ED50 and ED95 of ketamine for prevention of postoperative hyperalgesia after remifentanyl based anaesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Swiss Med Wkly. The European Journal of Medical Sciences* 2011; 141:1-5
17. Chizh BA. Low dose ketamine: a therapeutic and research tool to explore N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated plasticity in pain pathways. *J Psychopharmacol* 2007; 21:259–271
18. Aroni F, Iacovidou N, Dontas I, et al. Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: Reevaluation of an old drug *J Clin Pharmacol* 2009; 49: 957-964
19. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: new uses for an old drug?. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107(2):123-126
20. Zakine J, Samarcq D, Lorne E, Moubarak M, Montravers P, et al. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: A prospective, randomized, double blind, controlled study. *Anesth Analg* 2008; 106: 1856-1861

21. Berti M, Baciarello M, Troglia R, et al. Clinical uses of low-dose ketamine in patients undergoing surgery. *Curr Drug Targets* 2009; 10:707–715
22. Hala S, Abdel G. Descriptive analysis of postoperative psychomimetic side effects of subanesthetic dose of ketamine in surgical patients. *Journal of American Science* 2012; 8(7): 435-439
23. Persson J. Wherefore ketamine?. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23:455-460
24. Colin J, McCartney L, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-Methyl-D-Aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg* 2004; 98: 1385-1400
25. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, et al. Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70:727-738
26. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, et al. A Comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesthesia and Analgesia* 2009; 109: 1645-1650
27. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown J, Abdu W, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 2010; 113:639-646
28. Mendez FF, Luft A, Teloken C. Analgesia with low-dose S(+) ketamine in laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial: Research article. *J Anesth Clin Res* 2011; 2:1-4
29. Kartalov A, Trajkov D, Spiroski M, Nikolova TZ, Kuzmanovska B, et al. The effect of a small dose of ketamine on postoperative analgesia and cytokine changes after laparoscopic cholecystectomy. *Contributions Sec. Biol. Med. Sci* 2012; 33(1):217-229
30. Fletcher D. Ketamina. *EMC Anestesia-Reanimación* 2002; 28(3): 1-7

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es la efectividad de la ketamina endovenosa como analgesia postoperatoria de pacientes con colecistectomía convencional electiva del Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos?</p>	<p>General</p> <p>Analizar la efectividad de la ketamina endovenosa como analgesia postoperatoria de pacientes con colecistectomía convencional electiva del Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos.</p> <p>Específico</p> <p>1-Determinar la valoración promedio del dolor postoperatorio (EVA) en cada uno de los puntos de corte de los pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica que recibieron analgesia preventiva con ketamina además de terapia analgésica estándar.</p> <p>2-Determinar la valoración promedio del dolor postoperatorio (EVA) en cada uno de los puntos de corte de los pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica que recibieron solo terapia analgésica estándar.</p> <p>3-Determinar la significancia estadística de estos promedios en cada uno de los puntos de corte.</p>	<p>H1: Los pacientes que reciben Ketamina durante el transanestésico tienen menor puntaje en la escala de valoración análoga del dolor en el postoperatorio y mejor calidad en la analgesia postquirúrgica que aquellos que reciben placebo durante el transanestésico al ser intervenidos de colecistectomía convencional electiva en el Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos 2020.</p>	<p>Es un estudio experimental, de tipo intervención, longitudinal, prospectivo, analítico y responde a un diseño de cohorte.</p>	<p>Pacientes programados electivamente para colecistectomía convencional electiva en el Hospital Cesar Garayar Garcia de Iquitos 2020 de Enero a Diciembre del 2020.</p> <p>El tamaño de la muestra se determinará por medio de la fórmula para medias con variabilidad. A un nivel de confianza del 95% y potencia 80%, se obtiene una muestra de 25 pacientes por grupo siendo un total de 50 pacientes.</p> <p>Se trabajará con el programa SPSS versión 5 para los análisis estadísticos</p>	<p>Ficha de datos</p>

2. Ficha de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: _____ Expediente _____

Edad: _____ ASA: _____

MONITOREO DE SIGNOS VITALES PRE Y TRANSANESTÉSICOS:

	TENSIÓN ARTERIAL	FRECUENCIA CARDÍACA	FRECUENCIA RESPIRATORIA	OXIMETRIA DE PULSO	Et CO2
Ingreso a quirófano					
Intubación					
20 min post intubación (maniobra)					
25 min					
30 min					
50 min (maniobra)					
60 min					
90 min					

MONITOREO DE SIGNOS VITALES POSTANESTÉSICOS:

	TENSIÓN ARTERIAL	FRECUENCIA CARDÍACA	FRECUENCIA RESPIRATORIA	OXIMETRIA DE PULSO	Et CO2
Ingreso a UCPA					
10 min					
30 min					
60 min					
Egreso					

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DEL DOLOR:

	Númérico (0-10)	Intensidad del dolor
Egreso de sala		
Ingreso a UCPA		
10 min		
30 min		
60 min		
90 min		
Egreso		

3. Escala visual análoga del dolor

ESCALA VISUAL ANALOGA DEL DOLOR



4. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

INFORMACIÓN

Sr(a).....

Vengo realizando trabajo de investigación sobre el tema USO DE KETAMINA PREINCISIONAL EN COLECISTECTOMÍA CONVENCIONAL HOSPITAL CESAR GARAYAR GARCÍA DE IQUITOS 2020., para ello elegiremos a los pacientes que van a ser sometidos a colecistectomía común bajo anestesia general equilibrada y que cumplieran con los criterios de integración del análisis.

El estudio corresponde a una investigación. La anestesia general tiene la finalidad de realizar una operación sin dolor, en estado inconsciente e inmobilizado. Los anestésicos podrán ser administrados por vía endovenosa y/o respiratoria; puede ser necesario colocarle un tubo a través de la boca o la nariz (hasta la tráquea), que se conecta a una máquina para administrarle oxígeno y gas anestésico. Además, puede ser necesario administrar suero, analgésicos, sedantes y otros medicamentos por vía endovenosa y de ser necesario se tomarán muestras para analizar su sangre. Como médico anestesiólogo trataré de mantener durante la cirugía a su organismo en condiciones que permitan tolerar los cambios fisiológicos producidos por los anestésicos y la operación. Sus funciones vitales se controlarán mediante aparatos electrónicos (Monitores de Signos Vitales) conectados por cables a su cuerpo.

Riesgos

Excepcionalmente, la introducción del tubo endotraqueal puede implicar alguna dificultad y a pesar de hacerlo con cuidado, dañar algún diente o lesionar la boca, o la garganta. Si ha ingerido alimentos dentro de las 6 horas antes de la anestesia-cirugía, puede vomitar y pasar a los pulmones parte del contenido del estómago y ocasionar alteraciones respiratorias, aunque esto es muy infrecuente, por ello se le recomienda ayuno durante ese periodo. Los sueros y medicamentos pueden producir, reacciones alérgicas, pero son muy raras. Si usted es alérgico a un medicamento avíseme. Puede ser necesario transfundirle sangre que es analizada en el laboratorio y procede de donantes aparentemente sanos. A pesar de ello pueden seguir transmitiendo enfermedades no analizadas, aunque con un riesgo de muy baja frecuencia y puede dar lugar a reacciones adversas.

Beneficios

El anestésico le ayudara disminuir el dolor como parte de la cirugía.

El probable riesgo como consecuencia de la anestesia, pueden aparecer algunas molestias como dificultad respiratoria, ronquera, náuseas y vómitos, además del dolor por la cirugía para todo lo cual recibirá tratamiento.

Estaré en contacto directo con usted en caso de que ocurran problemas o dudas del participante relacionados con la investigación.

Su colaboración permitirá mejorar los estándares anestésicos en el Hospital en favor de los pacientes, así como del personal de salud responsable.

La información a proporcionar tiene carácter de confidencial que será archivado como sustento del trabajo de investigación.

Su participación es completamente voluntaria no obligatoria y decida o no participar dentro del estudio no alterará su atención médica o relación laboral con el hospital.

Cambios probables en la técnica anestésica:

De acuerdo a las circunstancias, con el criterio del anestesiólogo, se pueden hacer cambios en la técnica anestésica, lo cual implica el probable uso de anestesia local, regional o mixta.

Declaro: Que he sido informado en que consiste la anestesia general; de los riesgos que implica, que me han explicado los posibles cambios en la técnica anestésica. Estoy **satisfecho** con la información recibida, he podido formular todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas. En consecuencia: DOY MI CONSENTIMIENTO PARA SER ANESTESIADO y sé que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento.

.....

Firma y huella del paciente
Representante

Nombres y apellidos.....
Edad.....DNI.....

.....

Firma y huella del Padre / Madre / Apoderado o

legal (Incapacidad del paciente o menor de 18 años)

Nombres y apellido.....
Relación con el paciente.....
DNI.....

REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....

Relación con el paciente.....

No deseo someterme (lo) al procedimiento arriba mencionado, a pesar de conocer los riesgos a que me (le) conlleve.

.....

Firma y huella

DNI.....

Anestesiólogo informante: Firma y sello