

Cartagena, 10 de Junio de 2015

**Doctores**

Departamento de Investigaciones  
Facultad de medicina  
Universidad de Cartagena

Cordial saludo.

La presente tiene como fin entregar el informe preliminar del proyecto de investigación: LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?, con visto bueno de docente para su revisión por parte del asesor de investigación correspondiente como requisito para consecución de grado en el programa de Anestesiología y Reanimación.

**Atentamente,**

---

Dr. Alfonso Martínez Visbal  
Docente de postgrado  
Anestesiología y Reanimación

---

Viviana Torres Marrugo  
Estudiante de postgrado  
Anestesiología y Reanimación.

**LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS  
POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A  
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?**

**VIVIANA MARGARITA TORRES MARRUGO**

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA  
CARTAGENA, COLOMBIA  
2015**

**LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS  
POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A  
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?**

**VIVIANA MARGARITA TORRES MARRUGO**

**ASESOR  
DR. ALFONSO MARTÍNEZ VISBAL  
MD. Esp. Anestesiología**

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA  
CARTAGENA, COLOMBIA  
2015**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

---

**ROBERTO PALOMINO ROMERO**  
**Docente y Jefe departamento de anestesia**  
**Facultad de medicina. Universidad de Cartagena**

**Cartagena, 10 de Junio del 2015**

**Doctora**

**Rita Magola Sierra Merlano**

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa del informe final del proyecto de investigación: LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?. Realizado por la estudiante de postgrado Viviana Margarita Torres Marrugo, del programa de anestesia y reanimación.

Calificación cuantitativa: \_\_\_\_\_

Calificación cuantitativa: \_\_\_\_\_

**Atentamente,**

\_\_\_\_\_  
**Alfonso Martínez Visbal**

Médico. Especialista en Anestesiología y reanimación

Docente departamento de Anestesiología y reanimación

Facultad de Medicina Universidad de Cartagena.

Cartagena, 10 de Junio de 2015

**Doctor**

**Zenen Carmona Meza**

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?**, realizado por **Viviana Margarita Torres Marrugo**, bajo la asesoría del Dr. Alfonso Martínez Visbal, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

**Atentamente,**

---

**Viviana Margarita Torres Marrugo**

Médico. Estudiante de postgrado

Anestesia y Reanimación

C.C. 45.550.215

---

**Alfonso Martínez Visbal**

Médico. Especialista en Anestesiología y reanimación

Docente departamento de Anestesiología y reanimación

Facultad de Medicina Universidad de Cartagena.

Cartagena, 10 de Junio del 2015

**Doctor**

**Zenen Carmona Meza**

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?**, realizado por **VIVIANA MARGARITA TORRES MARRUGO**, bajo la asesoría del **DR ALFONSO MARTÍNEZ VISBAL** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad por cualquier reclamo de tercero que invoque autoría de la obra. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

**Atentamente,**

---

**VIVIANA TORRES MARRUGO**

Médico. Estudiante de postgrado

Anestesia y Reanimación.

C.C. 45.550.215

---

**ALFONSO MARTÍNEZ VISBAL**

Médico. Especialista en Anestesiología y reanimación

Docente departamento de Anestesiología y reanimación

Facultad de Medicina Universidad de Cartagena.

Cartagena, 10 de Junio de 2015

**Doctor(a)**

**ZENEN CARMONA MEZA**

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de especialista en Anestesia y Reanimación, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?.

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento

Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

**Atentamente,**

---

**VIVIANA TORRES MARRUGO**

Médico. Estudiante de postgrado Anestesia y Reanimación

C.C. 45.550.215

---

**ALFONSO MARTÍNEZ VISBAL**

Médico Especialista en Anestesia y Reanimación. Docente

Departamento de Anestesia y Reanimación Facultad de

Medicina. Universidad de Cartagena.



Cartagena, 10 de Junio de 2015

Señores

**REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS**

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

**Atentamente,**

---

**VIVIANA TORRES MARRUGO**

Médico. Estudiante de postgrado, Anestesia y Reanimación

C.C. 9.146.591

---

**ALFONSO MARTÍNEZ VISBAL**

Médico Especialista en Anestesia y Reanimación.

Docente Departamento de Anestesia y Reanimación

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.



## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios y a mi familia por su constante apoyo que fue vital para alcanzar este logro.

**CONFLICTO DE INTERESES:** Ninguno que declarar.

**FINANCIACIÓN:** Recursos propios de los autores.

# LA KETAMINA INTRAVENOSA REDUCE LOS REQUERIMIENTOS POSTOPERATORIOS DE OPIOIDES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA?

## DOES INTRAVENOUS KETAMINE REDUCES POSOPERATIVE OPIOID CONSUMPTION IN PATIENTS UNDERGOING TO LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY?

Alfonso Martínez<sup>1</sup>, Viviana Torres<sup>2</sup>

(1) Anestesiólogo Hospital Universitario del Caribe, Tutor. Docente, Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Estudiante de Postgrado en Anestesiología y reanimación, Universidad de Cartagena.

### RESUMEN:

**Introducción:** Mantener a los pacientes libres de dolor es un verdadero reto para los anestesiólogos y ha sido una preocupación constante. La Ketamina, antagonista no competitivo de los receptores NMDA, se ha propuesto como estrategia para prevenir y revertir la sensibilización central e hiperalgesia inducida por opioides, proporcionando una adecuada analgesia con disminución del consumo de opioides en el posoperatorio.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de la Ketamina en la reducción de los requerimientos de opioides postoperatorios y de la incidencia de sus efectos adversos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general en el Hospital Universitario Del Caribe de Cartagena.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, solo ciego con 40 pacientes, ASA I Y II, entre 18 y 65 años sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Universitario del Caribe de Cartagena entre Octubre de 2013 - mayo de 2015, aleatoriamente divididos en 2 grupos para recibir Ketamina 0.15mg/kg preincisional y 0.15mg/kg antes de finalizar la cirugía versus no intervención. Ambos grupos recibieron Dipirona intraoperatoria y la técnica anestésica estándar. Se evaluó la intensidad del dolor con la Escala Visual Análoga (EVA) cada 15 minutos la primera hora, luego a las 2, 4, 6, 12 y 24 horas postoperatorias y se comparó el consumo de morfina posoperatoria y la incidencia de efectos adversos. El análisis estadístico se realizó de manera manual y luego de manera comparativa entre 2 software statgraphics centurión y epiinfo, arrojando los mismos resultados.

**Resultados:** El consumo de morfina fue menor en el grupo al que se le administró Ketamina versus el control (2.19mg vs 4mg por persona, respectivamente) con menores efectos secundarios (nauseas 15% vs 55% y vómitos 5% vs 35%, respectivamente) y menor puntuación en la escala de dolor.

**Conclusiones:** La administración de bajas dosis de Ketamina intravenosa intraoperatoria es una estrategia eficaz para disminuir el consumo de opioides posoperatorios y sus efectos adversos.

**PALABRAS CLAVES: (fuente DeCS-BIREME):** Ketamina, Opioides, morfina, Hiperalgesia, dolor posoperatorio.

## **SUMMARY.**

**Introduction:** Keeping patients without pain is a challenge for anesthesiologists and has been a constant concern. Ketamine, a non competitive antagonist of NMDA receptors, has been used as an strategy to prevent and revert central sensitization and opioid . induced hyperalgesia providing adequate analgesia and reduced postoperative opioid consumption.

**Objective:** To determine the efficacy of Ketamine in reduction of postoperative opioid consumption and the incidence of their adverse effects in patients undergoing to laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia in Hospital Universitario Del Caribe of Cartagena.

**Materials and Methods:** A controlled, prospective, single blind trial was made with 40 patients, ASA I - II, between 18 - 65 years old undergoing laparoscopic cholecystectomy in Hospital Universitario del Caribe of Cartagena between October of 2013 - may of 2015, randomly divided in 2 groups to receive 0.15mg/kg of Ketamine before incision and 0.15mg/kg at the end of the surgery versus no intervention. Both groups received intraoperative Dipyrone and the anesthetic technique was standar. Postoperative pain intensity was evaluated with the Visual Analogue Scale (VAS) every 15 minuts the first hour, then at 2, 4, 6, 12 y 24 hours and morphine consumption and the incidence of adverse effects was compared in both groups. The statistic analysis was made manually and then in a comparative way between 2 softwares statgraphics centurión and epiinfo, showing the same results.

**Results:** Morphine consumption was inferior in the Ketamine group versus control (2.19mg vs 4mg each person, respectively) with less adverse effects (nauseas 15% vs 55% y vomit 5% vs 35%, respectively) as well as the score in pain scale.

**Conclusions:** Intraoperative administration of low doses of intravenous Ketamine is a useful strategy to reduce postoperative opioid consumption and their adverse effects.

**KEY WORDS: (source MeSH, NLM):** Ketamine, Opioids, Morphine, Hyperalgesia, postoperative pain.

## INTRODUCCION

Desde el inicio de la humanidad el dolor se ha identificado como un problema de difícil solución y a pesar de los esfuerzos para erradicarlo, mantener a los pacientes libres de él sigue siendo un verdadero reto para los anestesiólogos (1). Hoy en día se utilizan múltiples estrategias para su manejo y prevención las cuales tienen como objetivo disminuir el puntaje en las escalas de dolor, favorecer la movilización temprana y la rehabilitación, debido a que se ha demostrado que su mal manejo es un factor predisponente para la prolongación de la estancia hospitalaria, reingresos no esperados, generación de morbilidad y cronificación del mismo (2-5).

Es por esto que, de manera rutinaria, en el posoperatorio se administran analgésicos potentes como los opioides, siendo la morfina el más usado a nivel mundial (6). Sin embargo, su uso representa la aparición de numerosos efectos adversos como depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, prurito, íleo, náuseas y vómitos postoperatorios que han llevado a buscar terapias alternativas o coadyuvantes para tratar de disminuir los requerimientos en el perioperatorio (2, 4, 5, 7, 8,9,10).

Por otro lado, Se ha demostrado que existe una sensibilización central+debido a cambios en las propiedades funcionales de las neuronas que crean un estado de hiperexcitabilidad de sus membranas, reduciendo el umbral del dolor, aumentando su duración e intensidad y mediando la aparición de alodinia. Para que esto se produzca el estímulo debe ser intenso, repetitivo y sostenido como ocurre en las cirugías y está mediado principalmente por la activación de los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) (11). Adicionalmente, los opioides son capaces de inhibir los sistemas anti-nociceptivos y de estimular los pro-nociceptivos entre ellos los receptores de NMDA produciendo hiperalgesia (12).

La Ketamina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA y debido a su mecanismo de acción produce efecto analgésico, además de prevenir y revertir la sensibilización central e hiperalgesia inducida por opioides (13).

Garg y cols, en abril del 2015 publicaron un estudio: %Comparison of Small Dose Ketamine and Dexmedetomidine Infusion for Postoperative Analgesia in Spine Surgery- A Prospective Randomized Double-blind Placebo Controlled Study+en el Journal of Neurosurg Anesthesiol en donde lograron demostrar que la administración de Ketamina tiene un efecto ahorrador de opioides que avala lo encontrado por Subramaniam y cols en una revisión sistemática realizada en 2004. Sin embargo, la evidencia es muy controversial (14).

El presente estudio pretende determinar la eficacia de la Ketamina en la reducción de los requerimientos de opioides postoperatorios y de la incidencia de efectos adversos en una institución hospitalaria de la ciudad para definir si debemos protocolizar su uso en nuestra población.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y población del estudio

Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, aleatorizado, solo ciego con una muestra de 40 pacientes desde Octubre del 2013 hasta Mayo del 2015 en el Hospital Universitario del Caribe en la ciudad de Cartagena. Este es un centro hospitalario de tercer nivel. En el año 2012, se realizaron 182 colecistectomías laparoscópicas.

Se incluyeron pacientes de cirugía electiva programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, entre los 18 . 65años de edad, con un estado físico según la American Society of Anesthesia (ASA) clase I y II.

### Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia de dolor crónico o tratamiento crónico con opioides.
- Pacientes con historia de abuso de opioides o sustancias psicoactivas.
- Pacientes con trastornos Psiquiátricos.
- Pacientes con diagnóstico de epilepsia o historia de convulsiones.
- Mujeres embarazadas.
- Paciente con alergia a los AINES.

Se excluyeron 10 pacientes: 6 por edad superior a 65años, 2 por alergia a AINES y 2 por cancelación de cirugía.

### Recolección de datos y definición de las variables

#### Preoperatorio:

Previa firma de consentimiento informado, se realizó la aleatorización de los pacientes a través de la página en internet <http://stattrek.com/statistics/random-number-generator.aspx> y, de acuerdo a esto, se dividieron equitativamente en dos grupos: grupo 1 o grupo 2.

#### 40 Random Numbers

1 1 1 1 2 1 1 1 2 1 2 1 2 1 1 1 1 2 2 2 2 2 2 2 2 1 1 1 2 2 2 2 1 2 1 1 2 2 1 2

Specs: This table of 40 random numbers was produced according to the following specifications:  
Numbers were randomly selected from within the range of 1 to 2. Duplicate numbers were allowed.  
This table was generated on 10/10/2013.

Los pacientes clasificados como Grupo 1 fueron a los que se les realizó la intervención y los pacientes del Grupo 2 constituían el grupo control.

Se procedía entonces a registrar los datos de identificación, edad, sexo, ASA, peso y talla y número de contacto (ver formato anexo).

#### Intraoperatorio:

Se realizó una monitoria básica (Tensión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca, electrocardiografía y saturación de oxígeno), se procedió a iniciar la inducción anestésica con Propofol 1.5-2mg/kg, Remifentanil a 0.25-3mcg/kg/min y Rocuronio 0.3mg/kg y se continuó el mantenimiento con Sevoflurano y Remifentanil titulados para mantener un adecuado plano anestésico.

Los 20 pacientes del grupo 1 recibieron ketamina 0.15mg/kg IV 5 minutos antes de la incisión y una dosis equivalente adicional al terminar la cirugía y los 20 pacientes del Grupo 2 no recibieron ninguna medicación.

A ambos grupos se les realizó infiltración de piel, previo a la incisión, con Bupivacaína 0.5% y recibieron Dipirone 2.5g IV intraoperatoria.

#### Postoperatorio:

En la unidad de cuidados postoperatorios se evaluó la intensidad del dolor mediante la Escala Visual Análoga (ver formato anexo), desde el minuto cero y luego cada 15 minutos durante la primera hora y posteriormente a las 2 y 4 horas. Si el paciente refería dolor de intensidad mayor o igual a 4, se administraba Morfina de rescate a dosis de 0.05mg/kg inicial y luego 1mg IV c/10min hasta mejoría del dolor o hasta observar efectos adversos como sedación o depresión respiratoria. Posteriormente se hacía seguimiento telefónico del dolor a las 6, 12 y 24 horas postoperatorias y se llevaba registro del consumo de morfina en mg.

#### **Análisis estadístico**

Se construyó una base de datos en Excel y se analizaron los datos de manera manual y luego de manera comparativa entre 2 software statgraphics centurión y epiinfo.

#### **Aspectos éticos**

El presente estudio se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Su realización fue aprobada por los departamentos de investigación y de anestesiología de la Universidad de Cartagena y se obtuvo consentimiento informado por escrito de cada participante.



## RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico básico de los datos de 40 pacientes, pruebas de normalidad de las variables y medidas de tendencia central. Las características generales de la muestra se describen en la tabla 1.

Se observa una población, con edad promedio de 34,5 años, de predominio femenina por mayor prevalencia de la patología en este género, con peso que oscilaba entre 47 a 98 kg con una media de 66,8 kg, clasificados como ASA I . II quienes fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Las dosis promedio de los medicamentos de inducción fueron: Propofol (100 mg), Remifentanil (0,3 mg) y Rocuronio (12 mg) y la dosis promedio de Ketamina, preincisional y al finalizar la cirugía, fue de 10 mg para el grupo de intervención activa.

Se observaron puntajes menores en la escala visual análoga del dolor en el grupo de Ketamina versus el grupo control. Se verificó el consumo inicial y total de Morfina de los pacientes en cada grupo, evidenciando el doble de consumo en el grupo control y la necesidad del uso ambulatorio de un opioide débil como el tramadol en estos pacientes, en contraste con los sujetos del grupo de Ketamina quienes sólo recibieron AINES de manera ambulatoria. Ver tablas anexas.

## DISCUSIÓN

La pregunta planteada al inicio de éste estudio fue satisfecha, pudiéndose determinar que la Ketamina para esta muestra fue eficaz en la reducción de los requerimientos de opioides postoperatorios en sujetos sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general.

En este estudio se observó un consumo total de Morfina promedio de 2,19 mg en el grupo Ketamina versus 4,02 mg en el grupo control, 48% superior en el grupo control, con una puntuación de la EVA de 1-3 en el grupo Ketamina en comparación con el grupo control, en el cual hubo predominio de valores en rango entre 7-9 desde la primera medición y a su vez, mayor aparición efectos adversos en éste ultimo con respecto al grupo de la Ketamina (nauseas 15% vs 55% y vómitos 5% vs 35%) lo cual refleja que el grupo control presentó dolor postoperatorio de mayor intensidad, de manera temprana requiriendo mayor cantidad de opioides con una incidencia superior de efectos adversos secundarios a su uso.

Estos hallazgos confirman lo que numerosos estudios clínicos han evidenciado con anterioridad, el efecto ahorrador de opioides de la Ketamina por su acción antihiperálgica y anti-sensibilización central (10, 19-21,25-26).

Sin embargo, en la literatura también se encuentran estudios clínicos y meta - análisis que no han podido demostrar este beneficio, lo cual puede deberse al método de administración de Ketamina, dosis insuficiente, tipo de cirugía o

administración estandar de opioides que provean adecuada analgesia e impidan observar el beneficio adicional de la Ketamina en este escenario (15-18,22,24). Basándonos en los hallazgos del presente estudio resulta procedente recomendar el uso de la Ketamina intravenosa a bajas dosis como una herramienta útil dentro de la analgesia multimodal para brindar un adecuado manejo del dolor, disminuyendo los requerimientos de opioides y sus efectos adversos.

## **CONCLUSIÓN**

La administración de bajas dosis de Ketamina intravenosa preincisional y al finalizar la cirugía es una estrategia eficaz para disminuir el consumo de opioides posoperatorios y sus efectos adversos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

## TABLAS Y FIGURAS

TABLA 1. ESTADISTICAS GENERALES DE GRUPO CONTROL Y GRUPO CON KETAMINA

	CON KETAMINA n=20	SIN KETAMINA n=20
EDAD	37,85	31,3
SEXO		
Femenino	75%	95%
Masculino	25%	5%
ASA		
I	70%	75
II	30	25
PROPOFOL	126 mg D.E. 36,9	117,25mg D.E. 26,723
REMIFENTANIL	0,3 mg D.E. 0,064	0,525 mg D.E. 0,678
ROCURONIO	21,4 mg D.E. 3,80	19,5mg D.E. 5,35
SEVORANE	2,535 D.E. 2,29	1,94 D.E. 0.88
KETAMINA PRE	10,245 D.E. 1,45	0
KETAMINA MAN	10,245 D.E. 1,45	0
EVA O MIN	1,95 D.E. 2,81	4,55 D.E. 3,18
MORFINA INICIAL	1,89mg D.E. 1,706	2,94mg D.E. 1,15
TOTAL MORFINA	2,19mg D.E. 2,22	4,022 mg D.E. 2,11
MED AMBULATORIA		
acetaminofen	45%	35%
dipirona	30%	5%
naproxeno	5%	0%
tramal	5%	30%
no	15%	30%
EFECTO ADVERSO		
nauseas	15%	55%
no	80%	10%
vomitos	5%	35%

\*se realizaron pruebas de normalidad a todas las variables cuantitativas, ajustando todas a curva de normalidad. se realizo test Chi-cuadrado en pruebas con  $p < 0.05$  en todos los casos.

GRAFICA 1. GRAFICAS COMPARATIVAS CARACTERISTICAS GENERALES/CONSUMO DE MORFINA  
 CON KETAMINA SIN KETAMINA

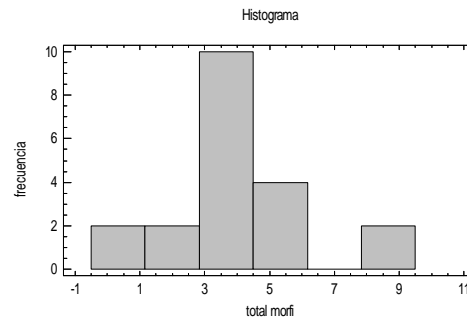
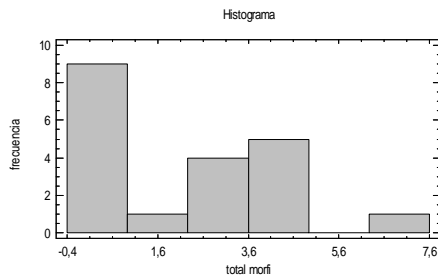
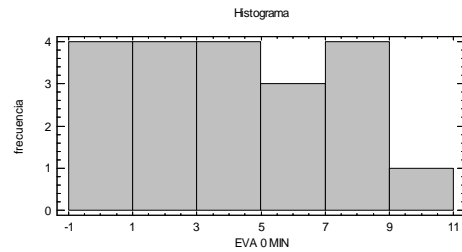
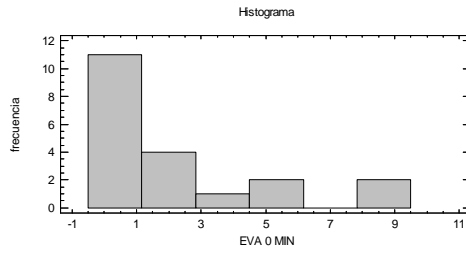


Diagrama de Sectores de EFECTO ADVERSO

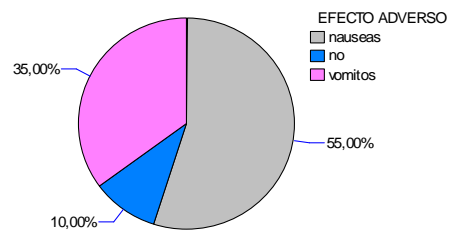
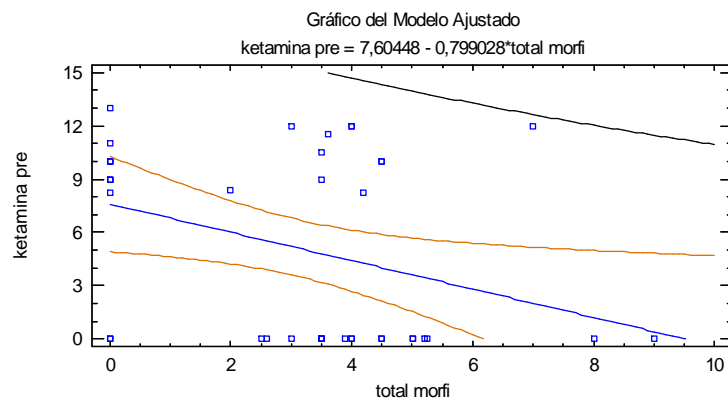


TABLA2. REGRESION LINEAL KETAMINA PREINCISIONAL/MORFINA

Coeficientes				
Parámetro	Mínimos Cuadrados Estimado	Estándar Error	Estadístico T	Valor-P
Intercepto	7,60448	1,33074	5,71446	0
Pendiente	-0,799028	0,344193	-2,32145	0,0257



Puesto que el valor-P en la tabla ANOVA es menor que 0,05, existe una relación estadísticamente significativa entre ketamina pre y total morfi con un nivel de confianza del 95,0%.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hidalgo J OM, Morales L, Pimienta M. Microdosis de Ketamina en la prevención del dolor postoperatorio. *REV Ciencias Médicas*. 2005;9(3):11-20.
2. Thomas M TI, Augier R, Gordon-Strachan G, Harding H. The role of pre-induction ketamine in the management of postoperative pain in patients undergoing elective gynaecological surgery at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J*. 2012;61(3):224-9.
3. Rahman MH BJ. Managing postoperative pain. *The Pharmaceutical Journal*. 2005; 275:145–8.
4. Karcioğlu M DI, Tuzcu K, Bozdoğan Y, Turhanoglu S, Aydoğan A, et al Addition of Ketamine to Propofol-Alfentanil Anesthesia May Reduce Postoperative Pain in Laparoscopic Cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013;23(2):197-202.
5. PF W. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2002;94:577-85.
6. Adriaenssens G VK, Hoffmann VL, Mertens E, Adriaensen HF. Postoperative analgesia with i.v. patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. *Br J Anaesth*. 1999;83:393– 6.
7. Bell R, Dahl J, Moore R, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane database Syst Rev*. 2006;25(1):CD004603.
8. Sondore A RA, Vanags I. Low-dose ketamine for supplement analgesia during minor day-case gynaecological surgery. *Acta MédicaLituánica*. 2012;19(3):228–31.
9. Kumar A SD, Datta B Addition of ketamine or dexmedetomidine to lignocaine in intravenous regional anesthesia: A randomized controlled study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012;28(4):501-4.
10. Sen H SA, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesthesia and analgesia*. 2009;109(5):1645-50.
11. Latremoliere A, Woolf CJ. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *The Journal of Pain*. 2009;10(9):895-926.
12. Joly V RP, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, et al. Remifentanil-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology*. 2005;103(1):147-55.
13. Daley M RJ, Washington S. Ketamine for analgesia. *Br J Hosp Med*. 2012;73(6):358.
14. Dahmani S, Michelet D, Abback P, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, et al. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Pediatric Anesth*. 2011;21(6):636-652.
15. Lonjaret L BB, Gris C, Fourcade O, Minville V. Ketamine and postoperative nausea and vomiting: role of the morphine-sparing effect. *J Clin Anesth*. 2012;24(7):601-2.
16. Gilabert Morell A SPC. Effect of low-dose intravenous ketamine in postoperative analgesia for hysterectomy and adnexectomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2002;49(5):247-53.
17. Reeves M LD, Myles PS, Fletcher H, Hunt JO. Adding ketamine to morphine for patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a double-blinded, randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2001;93:116 –20.
18. Dahl V EP, Steen T, Raeder JC, White PF Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures. *Anesth Analg*. 2000;90:1419–22.
19. Menigaux C GB, Fletcher D, Sessler DI, Levron JC, Chauvin M Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg*. 2001;93:606–12.

20. Javery KB UT, Steger HG, Colclough GW Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth.* 1996;43:212–5.
21. Kwok RF LJ, Chan MT, Gin T, Chiu WK Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynaecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* 2004;98:1044–9.
22. Schmid RL SA, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain.* 1999;82(2):111-25.
23. Larrea B, Miranda J. Ketamina, una Antigua droga que renace ante el dolor. Parte I. *Rev El Dolor.* 2008;50:36-43.
24. Chaparro L, Giraldo N, Pabón L, Agudelo S, Castillo J, Gómez I. Efectividad de la Ketamina para reducir los requerimientos perioperatorios de opioides: un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo. *Rev Col Anest.* 2005;33(3):155-162.
25. Garg N, Panda N, Gandhi K, Bhagat H, Batra Y, Grover V, et al. Comparison of Small Dose Ketamine and Dexmedetomidine Infusion for Postoperative Analgesia in Spine Surgery—A Prospective Randomized Double-blind Placebo Controlled Study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2015;1:1-5.
26. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook R. Ketamine as Adjuvant Analgesic to Opioids: A Quantitative and Qualitative Systematic Review. *AnesthAnalg*2004;99:482–95.

## ANEXOS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_, mayor de edad, identificado/a con cc No \_\_\_\_\_ declaro que he comprendido la información suministrada por la Dra. \_\_\_\_\_ sobre el estudio al que se me propone ingresar, mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria y he sido informado/a sobre los riesgos y beneficios de la intervención a realizar, sabiendo que: no habrá ninguna consecuencia desfavorable para mí en caso de no aceptar la invitación, que puedo retirarme en el momento que lo desee y que no recibiré ninguna retribución económica por mi participación, AUTORIZO mi ingreso y que los datos obtenidos en el estudio puedan ser publicados o difundidos con fines científicos.

Firmado en Cartagena, a los \_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_,

**Firma del participante**

\_\_\_\_\_

**Esta parte debe ser diligenciada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y objetivo de la investigación; he explicado los riesgos y beneficios que implica su participación, he contestado las preguntas de manera comprensible para él/ella y he preguntado si tiene alguna duda.

**Firma del investigador:**

\_\_\_\_\_



## FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro No: \_\_\_\_\_. Nombre completo: \_\_\_\_\_.

Identificación: \_\_\_\_\_. Edad: \_\_\_\_ años. Sexo: \_\_\_\_\_. Peso: \_\_\_\_\_ kg.

Talla: \_\_\_\_\_ mts. ASA: \_\_\_\_\_. Celular: \_\_\_\_\_.

Fecha: \_\_\_\_\_.

Hora de inducción: \_\_\_\_\_ am/pm.

Medicamentos de inducción:

1. Propofol \_\_\_\_\_ mg IV.
2. Remifentanil \_\_\_\_\_ mcg/kg/min IV.
3. Rocuronio \_\_\_\_\_ mg IV.

Ketamina preincisional: Hora: \_\_\_\_\_ am/pm. Dosis: \_\_\_\_\_ mg IV.

Hora de inicio de la cirugía:

Medicamentos de mantenimiento:

1. Remifentanil \_\_\_\_\_ mcg/kg/min IV.
2. Sevoflurano: \_\_\_\_\_.

Ketamina segunda dosis: Hora: \_\_\_\_\_ am/pm. Dosis: \_\_\_\_\_ mg IV.

Hora de final de la cirugía: \_\_\_\_\_ am/pm.

Hora de extubación: \_\_\_\_\_ am/pm.

Analgesia: Administración de Diproflona 2.5g IV: SI \_\_\_\_\_. No: \_\_\_\_\_.

Evaluación del dolor con la escala visual análoga (EVA) en el Postoperatorio:



0-15 min	15 Min	30 Min	45 Min	1 Hora	2 Horas	4 Horas	6 Horas	12 Horas	24 Horas

Si el paciente refiere dolor >4/10 administrar morfina a dosis de 0.05mg/kg IV y continuar administrando 1mg IV c/15min hasta control del dolor o aparición de efectos adversos.

Cantidad de morfina administrada:

HORA						
DOSIS						
EVA						

Medicamentos ambulatorios:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Efectos adversos:

SI                      NO

Náuseas

Vómitos

Alucinaciones

Pesadillas

Agitación

Retención urinaria

Prurito

Depresión respiratoria

Otras

Persona que recolecta la información: \_\_\_\_\_