



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

**KETAMINA VERSUS SULFATO DE MAGNESIO EN ANALGESIA
MULTIMODAL PREVENTIVA PARA APENDICECTOMÍA BAJO
ANESTESIA ESPINAL**

AUTOR:

Dra. González R., Joselin C.

Maracay, Enero de 2021



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

**KETAMINA VERSUS SULFATO DE MAGNESIO EN ANALGESIA
MULTIMODAL PREVENTIVA PARA APENDICECTOMÍA BAJO
ANESTESIA ESPINAL**

Trabajo de investigación
Presentado como requisito para
Aprobar la asignatura por:

Dra. González R. , Joselin C.

Maracay, Enero de 2021



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
ASIGNATURA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN II

**KETAMINA VERSUS SULFATO DE MAGNESIO EN ANALGESIA
MULTIMODAL PREVENTIVA PARA APENDICECTOMÍA BAJO
ANESTESIA ESPINAL**

Trabajo de Investigación presentado
Como requisito para aprobar la asignatura por:
Tutor:

Doctor: Suárez R, José M.

Maracay, Enero de 2021



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 DIRECCIÓN DE ASUNTOS ESTUDIANTILES
 SEDE ARAGUA



ACTA DE DISCUSIÓN
TRABAJO DE ESPECIALIZACIÓN

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 29 literal "O" del citado Reglamento, para examinar el Trabajo de Especialización titulado:

***"KETAMINA VERSUS SULFATO DE MAGNESIO EN
 ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA PARA APENDICECTOMIA
 BAJO ANESTESIA ESPINAL."***

Presentado para optar al grado de ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN por la aspirante:

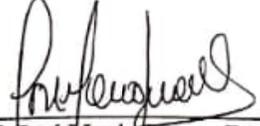
GONZÁLEZ REALZA JOSELIN COLUMBA
C.I. N°: V- 21.292.074

Tutor del Trabajo de Grado: ***JOSE MARIA SUAREZ RUDA, C.I.: 17.372.398***
 Habiendo examinado el Trabajo de Especialización presentado, decidimos que el mismo está

APROBADO

En Maracay, a los 27 días del mes de Abril del año 2021.


 Prof. Luz Marina Navarrete Grau
 C.I: 3.848.731


 Prof. José María Suárez Ruda
 C.I: 17.372.398


 Profa. Rosario de Jesús Araujo Pacheco
 C.I: 9.154.374

"Democracia y Autonomía, garantía de presente y futuro Universitario"
 Final Av. Leonardo Ruiz Pineda - La Morita - Edo. Aragua
 Telf. 0241-6004000 - 6005000 ext. 404140



Ketamina versus Sulfato de Magnesio en analgesia multimodal preventiva para apendicetomía bajo anestesia espinal

Autor: González Realza J.C.,

Asesor metodológico: Navarrete Grau L. M.

Tutor científico: Suárez Ruda J. M.

Maracay, 19 de enero de 2021

Resumen: Existen innumerables avances en analgesia, sin embargo, la prevalencia de dolor moderado a intenso es alta en el postoperatorio. Tratar inadecuadamente el dolor trae consecuencias como cronicidad, retraso del alta, y daño de órganos diana. Protocolos de manejo del dolor sugieren usar analgesia multimodal preventiva, para acelerar la recuperación, disminuir el consumo de opioides y efectos adversos. **Objetivo:** Comparar la eficacia analgésica de Ketamina versus Sulfato de Magnesio como analgesia multimodal preventiva para apendicetomía abierta, bajo anestesia espinal. **Materiales y métodos:** estudio clínico, analítico, longitudinal, prospectivo, experimental, controlado, aleatorizado, ciego, comparativo, de 2 grupos : Ketamina vs Sulfato de magnesio, incluyó 40 pacientes ingresados en Cirugía General del HCM, con apendicitis aguda, para apendicetomía abierta desde septiembre 2020 a noviembre 2020 **Resultados** Al medir el dolor con EVA a las 2h el grupo control estuvo sin dolor 17(85%)($p=0.22$), igualmente tras 4h 14(70%)($p=0.75$) y tras 6h presentaron dolor leve 9(45%)($p=0.84$). A las 12h, con Ketamina presentaron dolor leve 14(70%)($p=0.75$), tiempo de recuperación del bloqueo neuroaxial fue 223 ± 93.3 ($p=0.358$) con Ketamina, tiempo en requerir rescate analgésico, fue 783.5 ± 586.5 ($p=0.689$) con Ketamina, número de rescates en Recuperación Postanestésica fue 0.4 ± 0.5 ($p=0.519$) en los controles, la ausencia de efectos adversos fue 16(80%)($p=0.69$) en grupo control. TAM intraoperatoria en grupo control fue 84.5 ± 4.4 ($p=0.03311$). **Conclusión:** No se evidenció superioridad de Ketamina versus Sulfato de Magnesio en puntajes de dolor; hubo reversión de anestesia espinal precoz, retraso del rescate analgésico, menor cantidad de rescates al usar Ketamina y menor oscilación de TAM intraoperatoria al usar Sulfato de Magnesio.

Palabras clave: dolor agudo, Ketamina, analgesia multimodal, Sulfato de magnesio, analgesia preventiva.

Ketamine versus Magnesium Sulfate in preventive multimodal analgesia for appendectomy under spinal anesthesia

Author: González Realza J.C.

Methodological advisor: Navarrete Grau L.M

Scientific tutor: Suárez Ruda, J.M.

Maracay, January 19th of 2021

Abstract: There are countless advances in analgesia, however, the prevalence of moderate to severe pain is high in the postoperative period. Treat improperly the pain has consequences, such as chronicity, delayed discharge, and target organ damage. Pain management protocols suggest using preventive multimodal analgesia, to accelerate recovery, decrease the opioids consumption and their adverse effects. **Objective:** to compare the analgesic efficacy of Ketamine versus Magnesium Sulfate as preventive multimodal analgesia for open appendectomy, under spinal anesthesia. **Materials and methods:** Clinical, analytical, longitudinal, prospective, experimental, controlled, Randomized, blinded, comparative study, of 2 groups : Ketamine vs Magnesium sulfate, included 40 patients admitted to General Surgery service of the HCM, with acute appendicitis for open appendectomy from September 2020 to November 2020. **Results:** When measuring pain with VAS at 2h the control group was free of pain 17(85%)(p=0.22), also after 4h 14(70%)(p=0.75), and after 6h they presented mild pain 9(45%)(p=0.84). At 12h, with Ketamine they presented mild pain 14(70%)(p=0.75). Recovery time from neuroaxial block was 223 ± 93.3 (p=0.358) with Ketamine, time require analgesic rescue, was 783.5 ± 586.5 (p=0.689) with Ketamine, number of rescues in Post-anesthetic recovery was 0.4 ± 0.5 (p=0.519) in the controls, the absence of adverse effects was 16(80%)(p=0.69) in the control group. Intraoperative MAP in the control group was 84.5 ± 4.4 (p=0.03311). **Conclusion:** There was no evidence of superiority of Ketamine versus Magnesium Sulfate in pain scores, there was early reversion of spinal anesthesia, delay in the analgesic rescue, fewer rescues when using Ketamine and less intraoperative MAP oscillation when using magnesium sulfate.

Key words: acute pain, Ketamine, multimodal analgesia, Magnesium sulfate, preventive analgesia.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, son innumerables los avances farmacológicos y tecnológicos y así como la difusión de protocolos analgésicos, sin embargo existe una prevalencia de un 30 a un 75 % de dolor moderado a intenso en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica, como es el caso de la apendicetomía abierta, procedimiento capaz de generar dolor moderado, tanto en reposo como en movimiento.¹ El dolor agudo postoperatorio tratado incorrectamente durante el perioperatorio progresará a dolor crónico, en vista de la sensibilización central que se genera tras la injuria quirúrgica per se.²

Para los anestesiólogos, tratar el dolor agudo postoperatorio, es crucial en el manejo de los pacientes quirúrgicos ya que sus repercusiones pueden retrasar la recuperación y tener efectos dañinos en diferentes órganos diana por la liberación de la cascada inflamatoria, producir aumento de FC, TA, FR y aumento de la demanda de oxígeno del miocardio, además de relacionarse con hipercoagulabilidad e inmunosupresión.³ Un Inadecuado del alivio del dolor ocurre por diferentes razones: conocimiento insuficiente del proveedor de salud miedo a los efectos adversos y mala preparación del paciente.⁴

El protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), ha recomendado estrategias para acelerar la recuperación del paciente quirúrgico, refiriéndose a la analgesia multimodal, con el fin de mejorar la calidad de los cuidados del paciente quirúrgico. La tendencia de disminuir el consumo de opioides se debe a que ellos generan efectos adversos en el postoperatorio inmediato⁵, por lo tanto el dolor debe ser tratado con medicamentos por diferentes vías, con distintos mecanismos de acción , y

efectos sinérgicos, para obtener menos efectos adversos y mejores resultados clínicos.⁶

El clorhidrato de Ketamina, fue creado en 1962 con el propósito de generar anestesia disociativa, pero fue 9 años posterior a su descubrimiento, que Bovill et al ⁷ demostraron en su estudio *Alterations In Response To Somatic Pain Associated With Anaesthesia Xx: Ketamine*, que el fármaco tenía propiedades analgésicas usando dosis subhipnóticas , y que se prolongaba más tiempo que la hipnosis , que se genera con dosis altas.

Bornemann-Cimenti et al ⁸ en su trabajo titulado *The effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: a triple-blinded, randomized, active-and placebo-controlled clinical trial* evidenciaron que con dosis de 0.015mg/kg/h sin bolos de carga ,se redujo el consumo de opioides en el postoperatorio y la hiperalgesia tras cirugía abdominal , disminuyó el delirio al compararlo con dosis de 0.25mg/kg en bolo + infusión continua de 0.125mg/kg/h. sugiriendo entonces el uso de dosis mínima como componente de analgesia balanceada.

Ekhtiari et al ⁹, realizaron un metaanálisis denominado *Cochrane in CORR®: Perioperative Intravenous Ketamine for Acute Postoperative Pain in Adults*, en donde se expuso claramente que el dolor y el consumo de opioides fue menor en los pacientes que recibieron Ketamina comparado con los controles, en las primeras 48h, los efectos adversos fueron menores y poco probables para ser clínicamente relevantes.

Múltiples estudios comparativos se han realizado con la *Ketamina* versus otros fármacos, de igual o distinto mecanismo de acción, como es el caso de un estudio desarrollado por Heydari et al ¹⁰, que fue publicado como *The Comparison of Preventive Analgesic Effects of Ketamine, Paracetamol*

and Magnesium Sulfate on Postoperative Pain Control in Patients Undergoing Lower Limb Surgery: A Randomized Clinical Trial, en donde se concluye que la Ketamina fue superior en el control del dolor postoperatorio respecto a controles realizados con paracetamol , o Sulfato de Magnesio.

Un estudio realizado por en mujeres embarazadas , bajo anestesia espinal denominado *Sub-Anaesthetic Bolus Dose of Intravenous Ketamine for Postoperative Pain Following Caesarean Section* desarrollado por Bhiwal et al ¹¹ demostró que la administración de diferentes dosis subanestésicas (0.15 mg/kg y 0.3 mg/kg) de Ketamina intravenosa mejoró la analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a cesárea segmentaria bajo anestesia espinal , sin efectos adversos significativos y reduciendo el consumo de analgésicos en las primeras 24h.

Por su parte hay evidencia científica de que el sulfato de magnesio también contribuye en la analgesia postoperatoria ,lo aseguran McKeown et al ¹². en el trabajo de investigación *Intravenous Magnesium Sulphate for Analgesia after Caesarean Section: A Systematic Review* , ellos destacan que una infusión intravenosa preoperatoria de sulfato de magnesio , disminuyó los rescates de analgesia durante las siguientes 24h posteriores a la cesárea segmentaria , sin efectos adversos .

Aliviar el dolor en el perioperatorio, es fundamental para el óptimo manejo de pacientes sometidos a cirugía, permitir que el paciente permanezca sin dolor previo a la intervención quirúrgica, mejora consecuentemente los resultados de la misma, evitando complicaciones como la hipoventilación, cambios hemodinámicos bruscos, ansiedad y estrés. La prevención del dolor, disminuye la estancia en la Recuperación post anestésica y el riesgo a infecciones, así como también permitirá la deambulación precoz.

La prevalencia de la apendicetomía, no ha tenido variación en los últimos años, se cuenta actualmente con medicamentos apropiados para el uso en analgesia multimodal, así como material médico quirúrgico. Se dispone de personal entrenado como anestesiólogos, residentes de anestesiología y personal de enfermería dentro de la institución, quirófanos suficientes, monitoreo estándar exigido por la ASA, carro de paro, y carro de vía aérea, ventilador mecánico, fuente de oxígeno y succión.

Los objetivos son comparar la eficacia analgésica de Ketamina vs Sulfato de Magnesio como analgesia multimodal preventiva para apendicetomía abierta , bajo anestesia espinal en el área de quirófano general del SADHCM en el periodo septiembre 2020 -noviembre2020; Reportar el puntaje del dolor con Escala Visual Análoga antes de la anestesia espinal y a las 2h, 4h y ,6h y 12h en ambos grupos; Registrar los signos vitales de ambos grupos en el perioperatorio (FC, TA, FR, SatO₂); y distinguir la efectividad de ambas mezclas analgésicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se propuso un estudio clínico, analítico, longitudinal, prospectivo, experimental, controlado, aleatorizado, ciego, comparativo de la eficacia analgésica de Ketamina versus Sulfato de Magnesio endovenoso como analgesia multimodal preventiva en pacientes que se les realizó apendicetomía abierta, bajo anestesia espinal en el área de quirófano general del Servicio Autónomo Hospital Central de Maracay en el período Septiembre 2020- Noviembre 2020.

Posteriormente se solicitó el aval al Comité de Bioética, se inició proceso de reclutamiento de los pacientes que cumplieran con los siguientes

criterios de inclusión: Hombres y mujeres desde 12 a 35 años de edad, ASA I-II, índice de masa corporal menor de 30 kg/m^2 , 6 horas de ayuno para sólidos, jugos y lácteos, y 2 horas para líquidos claros, candidato a anestesia conductiva neuroaxial tipo Espinal, que hayan firmado consentimiento informado para realizar el procedimiento.

Se excluyeron pacientes que se negaron a firmar consentimiento informado para realizar procedimiento, pacientes menores de 12 años y mayores de 35 años, de ambos sexos, los candidatos a anestesia general balanceada, con índice de masa corporal mayor a 30 kg/m^2 , estado físico ASA III, IV, V o VI, mujeres embarazadas, coagulopatías, infección del sitio de la punción.

Se realizó aleatorización de los pacientes mediante sorteo realizado por el operador, en donde el primer grupo se asignó a Ketamina (grupo de estudio) = 20 pacientes, y el segundo grupo se asignó a Sulfato de Magnesio (grupo control) = 20 pacientes, para un total de 40 pacientes.

Los pacientes se trasladaron a quirófano para su monitorización con los monitores multiparámetros disponibles, y se vigilaron signos vitales tales como frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso y electrocardiografía continua.

A los pacientes del grupo Ketamina (técnica en estudio), se les administró una infusión intravenosa previa a la incisión quirúrgica, a través de una vía venosa periférica, la mezcla analgésica estaba compuesta por un bolo de Ketamina 0.25 mg/kg + Tramadol 50mg + Diclofenac sódico 37.5mg + Betametasona 4mg + Solución de NaCl al 0.9% con volumen de 100cc, durante 15 Minutos seguidos de una infusión continua de Ketamina a una

tasa de 0.125mg/ kg /h + Tramadol 50mg + Diclofenac sódico 37.5mg + Betametasona 4mg + solución de NaCl al 0.9% con volumen de 400cc que se infundió en un lapso de 4h a una tasa de 100 cc/hora , se realizó técnica anestésica conductiva neuroaxial tipo espinal, previa asepsia y antisepsia en la zona de la punción, se infiltró con Lidocaína al 2% la piel del espacio intervertebral L3-L4 o L2 –L3 , luego se realizó punción con aguja espinal tipo Quincke calibre 22G o 25G, al observar salida de líquido cefalorraquídeo claro como agua de roca , se instiló la mezcla anestésica Bupivacaina Hiperbárica al 0.5% + Fentanilo 25mcg , tras egresar al paciente hacia Unidad de Cuidados Post Anestésicos se monitorizó de nuevo, y se entregó al personal de enfermería , para vigilancia estricta en caso de algún efecto adverso, se interrogó con escala visual análoga al paciente a las 2h, 4h , 6h y 12h de inicio de la infusión intravenosa de analgesia multimodal.

Si el paciente pertenecía al grupo Sulfato de Magnesio (control) , se administró un bolo de Sulfato de magnesio 20mg/ kg + Tramadol 50mg + Diclofenac sódico 37.5mg + Betametasona 4mg + Solución de NaCl al 0.9% con volumen de 100cc, durante 15 Minutos seguidos de una infusión continua de Sulfato de Magnesio a una tasa de 7 Mg/ kg /h + Tramadol 50mg + Diclofenac sódico 37.5mg + Betametasona 4mg + solución de NaCl al 0.9% con volumen de 400cc que se administraron en un lapso de 4h a una tasa de 100 cc/hora, se realizó técnica anestésica conductiva neuroaxial tipo espinal, previa asepsia y antisepsia en la zona de la punción, se infiltró con Lidocaína al 2% la piel del espacio intervertebral L3-L4 o L2 –L3 , posteriormente se realizó punción con aguja espinal tipo Quincke calibre 22G o 25G, al observar salida de líquido cefalorraquídeo claro como agua de roca , se instiló la mezcla anestésica bupivacaina hiperbárica al 0.5% + Fentanilo 25 mcg, el paciente egresó hacia Unidad de Cuidados Post Anestésicos , se monitorizó de nuevo, y se entregó al personal de enfermería , para vigilancia

estricta en caso de algún efecto adverso, se interrogó con escala visual análoga al paciente a las 2h, 4h , 6h y 12h de inicio de la infusión intravenosa de analgesia multimodal.

Los datos que correspondían a las variables operacionalizadas, fueron recolectados y anotados manualmente en el instrumento de recolección de datos. Se registró sexo, edad, talla, peso, se calculó el índice de masa corporal, y el estado físico de ASA. Luego se mostró al paciente la escala visual análoga, que constaba de color y números, e identificó su puntaje de Dolor, antes, durante y después del procedimiento; en el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio se reportaron los signos vitales del paciente. Se registró el tiempo de recuperación del bloqueo neuroaxial, el tiempo en que ameritó el primer rescate de analgesia, cantidad rescates durante su estancia en la recuperación post-anestésica y si presentó efectos adversos.

.Se realizó la transcripción y vaciamiento de los datos recolectados, en el programa de Base de datos EXCEL 2010, fueron procesados en el programa estadístico EPI INFO VERSION 7.2.3.1 en donde se realizó un análisis descriptivo; de las variables que cuantitativas se obtuvo las medias y desviación estándar, y de las cualitativas se obtuvo frecuencia absoluta y frecuencia relativa, y tras un análisis de las tablas comparativas, se estimó a través de pruebas estadísticas como análisis de las varianzas (ANOVA) , para determinar si existe o no diferencia significativa entre las medias de los 2 grupos involucrados en el estudio que en este caso tienen distribución normal, o a través de la prueba de Bartlett cuando ANOVA, no era apropiada , se calculó el valor p con Chi cuadrado cuando las variables eran cualitativas. Se estableció el valor p menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En cuanto a las variables demográficas, se evidenció que el sexo fue de igual distribución entre ambos grupos ($p=1$); en el grupo Ketamina el promedio de edad fue de 24.6 ± 8 ($p=0.48$), el peso fue de 64.7 ± 14 ($p=0.41$) la talla fue de 1.70 ± 0.1 ($p=0.04$); en el grupo control el IMC fue de 22.5 ± 3.9 ($p=0.86$), así la incidencia de ASA I fue de 20(100%) ($p=0.1467930$) no demostraron diferencias significativas, por tanto su distribución fue uniforme

TABLA 1. Características demográficas y el estado físico de ASA de ambos grupos de pacientes, ingresados al servicio de Cirugía General por Apendicitis Aguda

| | Ketamina Fr (%) | Sulfato de Magnesio Fr(%) | Valor p* |
|---|--------------------|------------------------------|-----------|
| Sexo | | | |
| Femenino | 10(50) | 10 (50) | 1 |
| Masculino | 10(50) | 10(50) | |
| Edad en años promedio \pm DE | 24.6 \pm 8.0 | 22.8 \pm 8.1 | 0.482 |
| Peso en kg promedio \pm DE | 64.7 \pm 14 | 61 \pm 15 | 0.411 |
| Talla en metros Promedio \pm DE | 1.7 \pm 0.1 | 1.6 \pm 0.1 | 0.048 |
| IMC en kg/m2 Promedio \pm DE | 22.3 \pm 2.9 | 22.5 \pm 3.9 | 0.869 |
| ASA | | | |
| I | 18(90) | 20(100) | 0.1467930 |
| II | 2(10) | 0(0) | |

*A través de prueba ANOVA para diferencia de promedio edad peso, talla e IMC respectivamente y prueba Chi cuadrado para las otras comparaciones. Nivel de significancia con valor alfa menor de 0.05

(Tabla 1).

Haciendo referencia a las variables clínicas, tras la administración de la mezcla analgésica vía endovenosa se evidenció que al medir el dolor con Escala Visual Análoga a las 2h, el grupo Sulfato de Magnesio estuvo sin dolor 17(85%)($p=0.22$), igualmente tras 4h 14(70%)($p=0.75$) y tras 6h presentaron dolor leve 9(45%)($p=0.84$). A las 12h, con Ketamina presentaron dolor leve 14(70%) ($p=0.75$) (Tabla 2).

TABLA 2. Puntuaciones de dolor y Analogía medidos con Escala Visual Análoga en ambos grupos de pacientes, durante la administración de analgesia multimodal preventiva, en el contexto del perioperatorio de Apendicetomía bajo anestesia espinal.

| | Ketamina Fr(%) | Sulfato de Magnesio Fr (%) | Valor p* |
|---|---------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| Puntuación de Dolor a | | | |
| Antes de la espinal promedio ± DE | 8.15 ± 2.15 | 7.90 ± 1.74 | 0.689 |
| EVA antes de la espinal | | | |
| Moderado | 1(5) | 1(5) | 0.22 |
| Severo | 5(25) | 3(15) | |
| Muy severo | 3(15) | 9(45) | |
| Insoportable | 11(55) | 7(35) | |
| Puntuación de Dolor a las 2h promedio± DE | 0.95±1.85 | 0.6±1.5 | 0.514 |
| EVA a las 2h | | | |
| Sin dolor | 16(80) | 17(85) | 0.22 |
| Leve | 2 (10) | 0(0) | |
| Moderado | 0(0) | 2(10) | |
| Severo | 2(10) | 1(5) | |
| Puntuación de Dolor a las 4h promedio± DE | 1.2 ±1.64 | 0.8 ±1.43 | 0.417 |
| EVA a las 4h | | | |
| Sin dolor | 12(60) | 14(70) | 0.75 |
| Leve | 2(10) | 2(10) | |
| Moderado | 6(30) | 4(20) | |
| Puntuación de Dolor a las 6h promedio± DE | 2.05 ± 1.73 | 1.90 ± 1.80 | 0.78 |
| EVA a las 6h | | | |
| Sin dolor | 5(25) | 6(30) | 0.84 |
| Leve | 8(40) | 9(45) | |
| Moderado | 4(20) | 2(10) | |
| Severo | 3(15) | 3(15) | |
| Puntuación de Dolor a las 12h promedio± DE | 1.3 ± 1.03 | 1.05 ± 0.94 | 0.428 |
| EVA a las 12h | | | |
| Sin dolor | 4(20) | 6(30) | 0.75 |
| Leve | 14(70) | 12(60) | |
| Moderado | 2(10) | 2(10) | |

*A través de prueba ANOVA para diferencia de promedio de puntuaciones de dolor antes de la espinal, a las 2h, 4h, 6h y 12h respectivamente y prueba Chi cuadrado para las otras comparaciones. Nivel de significancia con valor alfa menor de 0.05

Al realizar comparación de criterios de eficacia analgésica, se encontró que en el grupo Ketamina tiempo de reversión del bloqueo neuroaxial, fue de 223±93.3 (p=0.35), el tiempo en requerir el primer rescate de analgésico 783.5±586.5 (p=0.689), así como también que el

número de rescates de analgesia durante la estancia en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos fue de 0.3 ± 0.5 ($p=0.51$). La ausencia de efectos adversos en el grupo control fue de 16(80%) ($p=0.69$) (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de criterios de eficacia analgésica entre ambos grupos de pacientes que recibieron analgesia multimodal preventiva, para Apendicetomía abierta.

| | Ketamina Fr(%) | Sulfato de Magnesio Fr (%) | Valor p* |
|---|---------------------------|---|-----------------|
| Tiempo de recuperación del bloqueo neuroaxial (en minutos) promedio \pm DE | 223 \pm 93.3 | 247 \pm 68.1 | 0.358 |
| Tiempo en requerir Rescate de analgesia (en minutos) promedio \pm DE | 783.5 \pm 586.5 | 717.5 \pm 440.2 | 0.689 |
| Número de rescates en UCPA promedio \pm DE | 0.3 \pm 0.50 | 0.4 \pm 0.50 | 0.519 |
| Efectos adversos | | | |
| Alucinaciones | 1(5) | 0(0) | 0.69 |
| Náuseas | 1(5) | 1(5) | |
| Hipotensión | 3(15) | 2(10) | |
| Otros (mareo) | 0(0) | 1(5) | |
| Ninguno | 15(75) | 16(80) | |

*A través Chi cuadrado para las comparaciones de la variable efectos adversos, a través de la prueba de Bartlett's para TAM intraoperatoria, SatO2 intraoperatoria, SatO2 postoperatoria y a través de ANOVA para las otras comparaciones. Nivel de significancia con valor alfa menor de 0.05.

**valores estadísticamente significativos

Los signos vitales, en cuanto al periodo intraoperatorio, solamente dos parámetros se observaron con diferencias estadísticamente significativas, ya que en el grupo control la Tensión arterial media fue de 86.4 ± 4.4 ($p=0.033$) y la saturación de Oxígeno 99.1 ± 0.2 ($p=0.017$) (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación de signos vitales de ambos grupos de pacientes que recibieron analgesia multimodal preventiva, durante el perioperatorio de Apendicectomía

| | Ketamina Fr(%) | Sulfato de Magnesio Fr (%) | Valor p* |
|---|-----------------------|-----------------------------------|---------------------|
| FC Basal (en lpm) promedio± DE | 88.7±13.5 | 86.3 ±15.5 | 0.605 |
| FC Intraoperatoria (en lpm) promedio± DE | 85.5 ± 11.9 | 82± 12.0 | 0.359 |
| FC postoperatoria (en lpm) promedio± DE | 84.3±11.7 | 82.4±13.0 | 0.630 |
| TAM Basal (en mmHg) promedio± DE | 87.1±9.1 | 85± 8.1 | 0.457 |
| TAM Intraoperatoria (en mmHg) promedio± DE | 86.4±7.3 | 84.6±4.4 | **0.033 |
| TAM postoperatoria (en mmHg) promedio± DE | 85.7± 5.6 | 86.4 ±7.2 | 0.75 |
| FR Basal (en rpm) promedio± DE | 18.7±1.4 | 18.7±1.1 | 0.901 |
| FR Intraoperatoria (en rpm) promedio± DE | 18.9±0.9 | 19.2±0.8 | 0.284 |
| FR postoperatoria (en rpm) promedio± DE | 19 ±0.8 | 19.4±0.9 | 0.145 |
| SatO2Basal (en %) promedio± DE | 99.1±0.5 | 99±0.6 | 0.373 |
| SatO2 Intraoperatoria (en %) promedio± DE | 99.1±0.4 | 99.1± 0.2 | ** 0.017 |
| SatO2 postoperatoria (en %) promedio± DE | 99.1±0.4 | 99.1±0.3 | 0.111 |

*A través Chi cuadrado para las comparaciones de la variable efectos adversos, a través de la prueba de Bartlett's para TAM intraoperatoria, SatO2 intraoperatoria, SatO2 postoperatoria y a través de ANOVA para las otras comparaciones. Nivel de significancia con valor alfa menor de 0.05

****valores estadísticamente significativos**

DISCUSIÓN

Haciendo comparaciones con estudios previos, la muestra obtenida del presente trabajo obtuvo resultados distintos a los descritos en por Bornemann-Cimenti et al ⁸ y Ekhtiari et al ⁹, en cuanto a los puntajes de dolor, ya que fueron menores en el grupo sulfato de magnesio, sin embargo resultaron parecidos en cuanto al consumo de opioides en vista de que con Ketamina los rescates analgésicos se solicitaron tardíamente, y se necesitó menor cantidad de rescates en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos.

El protocolo ERAS, recomienda incluir la Ketamina a dosis bajas, como Analgesia multimodal por sus beneficios en la reducción del uso de opioides y mínimos efectos adversos, permitiendo que los pacientes la movilización temprana, y evitando así diversas complicaciones postoperatorias¹⁹

El presente estudio basado en dichas recomendaciones logró obtener resultados similares al que evidencio Heydari et al¹⁰ con el grupo Ketamina ya que el promedio del tiempo de reversión del bloqueo neuroaxial fue menor, y el promedio del tiempo en requerir el primer rescate de analgesia, resultó mayor, por lo tanto hubo deambulacion precoz y analgesia prolongada al compararse con los controles.

En conclusión, no existe superioridad de Ketamina Versus Sulfato de Magnesio en la disminución de puntajes de EVA cuando se usa en analgesia multimodal preventiva para apendicetomía, con la Ketamina hubo movilización más temprana, al igual que la analgesia fue de mayor duración, y en menor frecuencia que con los controles, sin embargo con Sulfato de Magnesio hubo menos variación en los parámetros hemodinámicos.

RECOMENDACIONES

Se recomiendan ambos esquemas de tratamiento para su uso en el dolor agudo postoperatorio, seguir la línea de investigación con mayor número de pacientes, empleando un mayor lapso de monitoreo para evaluar la aparición o no de dolor crónico, y agregando un grupo adicional de estudio que solo cuente con AINEs, Paracetamol, y Opiode, y así represente un control, cuando se emplee un NMDA antagonista dentro de la mezcla de analgesia multimodal.

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso, por darme la fortaleza para enfrentar las adversidades, mantenerme firme y convencida de que escogí la mejor especialidad del mundo, la anestesiología y reanimación.

A mis padres, por guiarme para ser hoy día una buena ciudadana, enseñarme valores necesarios para prestar servicio al prójimo, dar la mejor atención a mis pacientes, y por darme la motivación suficiente para lograr mis metas.

A mis familiares, especialmente a mi tía Maritza Realza por su apoyo incondicional, gracias a ti en momentos duros jamás estuve sola, y a Jacknelia Realza por ser una persona especial en mi vida, gracias por tanto.

A mi novio Igmer Pérez, quien estuvo animándome a continuar, por ser mi querido diario, y por esperar por mí, todo este tiempo, gracias por creer en mí desde el principio.

A la Universidad de Carabobo, mi casa de estudios, Al Servicio Autónomo Docente Hospital Central de Maracay, y a su Servicio de Anestesiología la cual me brindó a través de éstos 3 años los conocimientos fundamentales para ejercer esta especialidad.

A la Dra. Luz Marina Navarrete, y al Dr. José María Suárez por su invaluable colaboración y asesoría a lo largo de la realización de este trabajo especial de grado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteve N, Sansaloni C, Verd M, Ribera H, Mora C, Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española de Dolor* 2017;24(3):132-139. doi: 10.20986/resed.2017.3542/2016
2. Ban V, Bhoja R, McDonagh D, Multimodal analgesia for craniotomy. *Current opinion in Anaesthesiology* 2019;32(5):592-599. doi:10.1097/ACO.0000000000000766.
3. Patil A, Srinivasarangan M, Ravindra P, Mundada H. Studying Protocol-Based Pain Management in the Emergency Department. *J Emerg Trauma Shock* 2017;10(4):180-188. doi:10.4103/JETS.JETS_83_16.
4. Lovich-Sapola J, Smith C, Brandt C, Postoperative Pain Control. *Surgical clinics of north America* 2015;95(2):301-318. doi:10.1016/j.suc.2014.10.002
5. Wick E, Grant M, Wu Christopher. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surgery* 2017;152(7):691-697 doi:10.1001/jamasurg.2017.0898.
6. Tornero C, Fernández L, Orduña J, Analgesia multimodal y anestesia regional. *Revista española de Anestesiología y Reanimación*. 2017;64(7):401-405. Doi: 10.1016/j.redar.2017.01.008.
7. Bovill JG, Dundee, JW. Alterations in response to somatic pain associated with anaesthesia. XX: ketamine. *Br. J. Anaesth* 1971;43(5):496-499. doi: 10.1093/bja/43.5.496
8. Bornemann-Cimenti H, Wejborra M, Michaeli K, Edler A, Sandner-Kiesling A, The effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine

on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: a triple-blinded, randomized, active- and placebo-controlled clinical trial
Minerva Anestesiologica 2016;82(10):1069-1076 PMID: 27327855

9. Ekhtiari S, Bhandari M, Cochrane in CORR®: Perioperative Intravenous Ketamine for Acute Postoperative Pain in Adults Clinical Orthopaedics and Related Research .2019;477(11):2411-2417 doi: 10.1097/CORR.0000000000000981.
10. Heydari S, Hashemi S, Pourali S, The Comparison of Preventive Analgesic Effects of Ketamine, Paracetamol and Magnesium Sulfate on Postoperative Pain Control in Patients Undergoing Lower Limb Surgery: A Randomized Clinical Trial. Advanced Biomedical Research 2017;6(1):134 doi:10.4103/2277-9175.217217.
11. Bhiwal A, Sharma V, Sharma K, Tripathi A, Gupta S, Sub-anaesthetic bolus dose of intravenous ketamine for postoperative pain following caesarean section. Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care 2019;9(2):88-93. doi: 10.4103/joacc.JOACC_21_19.
12. McKeown A, Seppi V, Hodgson R, Intravenous Magnesium Sulphate for Analgesia after Caesarean Section: A Systematic Review. Anesthesiology Research and Practice 2017; 2017:1-9 doi: 10.1155/2017/9186374.
13. Raja S, Carr D, Cohen M, Finnerup N, Flor H, Gibson S et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain 2020. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
14. Small C, Laycock H. *Acute postoperative pain management. British Journal of Surgery* 2020 ;107(2), 70–80. doi:10.1002/bjs.11477

15. Dunkman W, Manning M, Enhanced Recovery After Surgery and Multimodal Strategies for Analgesia. *Surgical Clinics of North America* 2018;98(6): 1171-1184 doi: 10.1016/j.suc.2018.07.005.
16. Huang N, Sun W, Wong C, Prevention of Chronic Postsurgical Pain: The Effect of Preventive and Multimodal Analgesia. *Asian Journal of Anesthesiology* 2018;56(3):74-82, DOI:10.6859/aja.201809_56(3).0002
17. Riddell J, Trummel J, Onakpoya I, Low-dose ketamine in painful orthopaedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2019;123(3):325-334 doi: 10.1016/j.bja.2019.05.043.
18. Peng YN, Sung FC, Huang ML, Lin CL, Kao CH. The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery. *Medicine* 2018; 97(50), e13583. doi:10.1097/md.00000000000013583.
19. Beverly A, Kaye, AD, Ljungqvist O, Urman, RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiology Clinics*, 2017;35(2):e115–e143. doi:10.1016/j.anclin.2017.01.018.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, portador de la cédula de identidad : _____, declaro por medio de la presente, que me encuentro a cargo del servicio de Cirugía General del SAHCM, por presentar Abdomen Agudo Quirúrgico : Apendicitis Aguda, y que debo ser sometido al procedimiento de Apendicetomía , que será realizado bajo anestesia Conductiva Neuroaxial tipo Espinal, y que he sido informado (a) de forma clara y oportuna de los riesgos inherentes al acto anestésico , doy de manera voluntaria mi consentimiento , para participar en este estudio comparativo , donde se me explica que :

- Se me cateterizará 2 accesos venosos periféricos, se procederá a entrar a pabellón para la monitorización previa,
- Se me explicó que se me administrarán por vía intravenosa medicamentos los cuales pueden causar mareos, sensación de euforia, alucinaciones , visión borrosa, hipotensión , hipertensión, náuseas , vómitos, temblor
- que se me realizara una punción en la zona de la columna lumbar para administrarme anestesia, posterior a la cual, tendré hormigueo, cambios en la percepción de la temperatura, calambres, pesadez, y hará que se produzca inmovilidad mientras dure el efecto del medicamento.
- Se me ha asegurado que puedo aclarar todas las dudas referentes a la técnica antes de proceder a la realización de la misma,
- Se me aclaro que puedo abandonar el estudio si esa es mi decisión , sin que implique cambios en la atención por parte del personal de salud,
- Autorizo que sean publicados los resultados del estudio, con la condición que se respete la confidencialidad de los mismos respecto a mi identidad.

Con fecha de: _____ habiendo comprendido lo anterior, y aclaradas las dudas que surgieron respecto a mi inclusión en este trabajo de investigación, acepto participar en el estudio " ***Ketamina versus Sulfato de Magnesio en Analgesia Multimodal Preventiva para Apendicetomía bajo anestesia espinal*** ".

Nombre / firma del paciente: _____

Nombre / firma / relación de testigo: _____

Nombre / firma del médico: _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ Hora: _____ Grupo al que Fue asignado El Paciente : _____
 Operador _____ Adjunto: _____

NOMBRE Y APELLIDO: _____ C.I.: _____

TELÉFONO DE CONTACTO _____

1. SEXO: Femenino _____, Masculino: _____
2. EDAD: _____ años
3. Peso _____
4. Talla _____
5. IMC: _____ Kg/m²
6. ASA: I _____ II _____
7. EVA:



- a. Antes de la anestesia espinal : _____ puntos
- b. en el postoperatorio inmediato:
 - i. (2h posteriores): _____ Puntos
 - ii. (4h posteriores): _____ Puntos
 - iii. (6h posteriores): _____ Puntos
 - iv. (12h posteriores): _____ Puntos

| Grado de dolor | |
|-------------------------|--|
| 12. antes de la espinal | |
| 13. A las 2h | |
| 14 A las 4 h | |
| 15. A las 6h | |
| 16. A las 12 h | |

| SIGNOS VITALES | BASAL | 5 min | 10 min | 15 min | 20 min | 25 min | 30 min | 35 min | 40 min | 45 min | 50 min | 55 min | 60 min |
|----------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 8. FC | | | | | | | | | | | | | |
| 9. TA | | | | | | | | | | | | | |
| 10. FR | | | | | | | | | | | | | |
| 11 SAT O2 | | | | | | | | | | | | | |

| promedio |
|-----------|
| 17. FC |
| 18. TA |
| 19. FR |
| 20. SatO2 |

- 21 Tiempo de recuperación del bloqueo neuroaxial _____ minutos
22. Tiempo en que amerito el primer rescate de analgesia _____ minutos
- 23 consumo de analgésicos en UCPA _____ rescates
24. efectos adversos: alucinaciones __ náuseas __ hipotensión __ otros__