

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

ANALGESIA PREVENTIVA: GARGARAS DE KETAMINA PARA EL DOLOR POST- ADENOTONSILECTOMIA

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Anestesiología

Joseph Alejandro Veraza Almeida

Tutor: Alí Materano

Caracas, noviembre 2016

Alí Materano		
Profesor Instructor del Postgrado de Anestesiología		
Hospital Universitario de Caracas		
Tutor		
Gloria Carrillo		
Profesora Asistente y Directora del Postgrado de Anestesiología		
Hospital Universitario de Caracas		
Domingo Khan		
Instructor por Concurso y Coordinador del Curso de		
Anestesiología Hospital Universitario de Caracas		

Lic. Francisco J. Fernández O.

Asesor Estadístico

INDÍCE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	28
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	35
REFERENCIAS	38
ANEXOS	40

ANALGESIA PREVENTIVA: GARGARAS DE KETAMINA PARA EL DOLOR POST- ADENOTONSILECTOMIA

Joseph Alejandro Veraza Almeida, C.I: 18.234.852, Sexo: Masculino, E-mail: doctor_inmune@hotmail.comTelf: 0424-2286238. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Tutor: Alí Materano, C.I: 5.132.452. Sexo: Masculino, E-mail: armadork357@gmail.comTelf: 0416.636.85.68. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de las gárgaras de ketamina como analgesia preventiva en pacientes pediátricos sometidos adenotonsilectomía. Métodos: Estudio prospectivo, experimental y doble ciego cuya población conformada por 42 niños en edades comprendidas 4 y 12 años. Elegidos y divididos en dos grupos, grupo K le aplicaron gárgaras de ketamina (30 ml de solución salina con 40mg de Ketamina) y grupo C (solución salina 30 ml). El Dolor Postoperatorio (DPO) se evaluó a través de la Escala Visual Análoga a la hora 0, 4, 8, 12, 24 y 48. También el número de rescates con AINES y morfina, inicio de la Vía Oral (VO), la incidencia de reintervencion y efectos adversos. Resultados: El DPO en el grupo K fue menor en hora 0 (p=0.01) 4, 8, 12 (p=0,000) y 24 (p=0,034). Comportamiento similar al grupo C en las 48 horas (p=0.050). La analgesia de rescate con AINES el grupo K fue escasa comparado al grupo C (p=0,010) igualmente con morfina (p=0,002). Se inicio la VO en el grupo K en 4,68 ± 1,783 horas y el grupo C en 7,55 ± 2,583 horas. El 100% de los pacientes aceptaron las gárgaras. La incidencia de reintervencion fue del 5% para el grupo C (p=0,288). Los efectos adversos fueron escasos en ambos grupos (p=0,580). Conclusiones: Las gárgaras de ketamina son eficaces como analgesia preventiva, el DPO es menor en las 24 horas, con bajas necesidades de analgesia de rescate, inicio de la VO rápido, son aceptadas con escasos efectos adversos.

Palabras clave: Analgesia preventiva, Gárgaras, Ketamina, Dolor postoperatorio, Adenotonsilectomia.

ABSTRACT

PREEMPTIVE ANALGESIA: KETAMINE GARGLE FOR POST ADENOTONSILLECTOMY PAIN

Objective: To determine the effectiveness of gargling of ketamine as preemptive analgesia in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy. **Methods**: A prospective, double-blind experimental study whose population consisting of 42 children aged 4 and 12 years. Randomly selected and divided into two groups, K group was applied ketamine gargle (30 ml of normal saline with ketamine 40mg) and group C (30 ml normal saline). Postoperative Pain (POP) was assessed using the Visual Analogue Scale at the time 0, 4, 8, 12, 24, 48. The number of rescues with NSAIDS and morphine, start of the Oral Route (OR), the incidence of reoperation and adverse effects were recorded. **Results:** The POP in group K was lower in time 0 (p = 0.01) 4, 8, 12 (p = 0,000) and 24 (p = 0,034). Similar behavior to group C in 48 hours (p = 0,050). Rescue analgesia with NSAIDs group K was poorly compared to group C (p = 0,010) also with morphine (p = 0,002). The OR was started in group K 4.68 \pm 1.783 hours and the C group 7.55 \pm 2.583 hours. 100 % of patients accepted the gargle. The incidence of reoperation was 5% for group C (p = 0,288). Adverse effects were rare in both groups (p = 0,580). **Conclusions:** ketamine gargles are effective as preventive analgesia; the POP is lower in 24 hours, with low needs for rescue analgesia, fast onset of OR, is an accepted method with few adverse effects.

Keywords: Preemptive analgesia, gargles, ketamine, postoperative pain, adenotonsillectomy.

INTRODUCCIÓN

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular. En los niños mayores de cuatro años se ha descrito que el dolor puede desencadenar cambios en la conducta tales como: irritabilidad, anorexia, somnolencia y agresividad ⁽¹⁾. El dolor de garganta postoperatorio (DGPOP) ha sido estimado como la segunda morbilidad en pacientes sometidos a adenotonsilectomia, aumentando el uso de numerosas terapias no farmacológicas y farmacológicas para aliviar este síntoma. Algunas medidas farmacológicas incluyen, analgesicos endovenosos, técnicas de bloqueo regional, inhalación de dosis media de beclometasona, gárgaras con anestésicos locales y uso de sulfato de azulene.

Entre las herramientas farmacológicas para tratar el dolor se encuentra la ketamina, un antagonista de los receptores N-MetilD-Aspartato (NMDA), con acción anti-nociceptora y anti-inflamatoria. Desde su síntesis se ha venido utilizando cada vez menos como anestésico debido a la considerable incidencia de efectos adversos que tiene sobre el sistema nervioso central. Sin embargo, como analgésico en el dolor agudo y crónico, muestra un crecimiento en los últimos diez años, superando con creces la anterior indicación. Puede ser administrada por vía oral, intranasal o transdérmica, con un elevado perfil de seguridad y escasos efectos adversos. Se ha descrito, además, que las gárgaras de ketamina preoperatorias reducen significativamente la incidencia y severidad del DGPOP (2).

En función de lo señalado, este trabajo de investigación tuvo como finalidad determinar la eficacia de la administración de gárgaras de ketamina preoperatorias para disminuir el DGPOP en pacientes pediátricos sometidos a Adenotonsilectomia (ADT).

Planteamiento y delimitación del problema

La presencia de dolor en los pacientes es una de las mayores preocupaciones en el ámbito de los servicios quirúrgicos, entre los familiares y los mismos pacientes. El control del dolor es uno de los objetivos tradicionales de los cuidados médicos. Sin embargo, a pesar del progresivo conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la producción del dolor y de la disponibilidad de fármacos efectivos, el dolor es todavía detectado en la mayoría de los pacientes hospitalizados. Entre el 50% y 90% de los pacientes refieren haber sufrido dolor durante su estancia hospitalaria. Este problema persiste en áreas críticas, donde teóricamente el paciente está más controlado y los problemas que pueden producir los analgésicos potentes pueden ser fácilmente solucionados ⁽³⁾.

El dolor postoperatorio es común después de una ADT y es frecuentemente intenso. Puede ser causante de retraso en la recuperación postoperatoria, ausencias escolares, estrés en el núcleo familiar y hasta llanto prolongado que puede repercutir en la cicatrización del tejido manipulado; todo esto aumenta la morbilidad del paciente, llevando a una experiencia desagradable para la familia ⁽¹⁾.

La mayoría de los niños sometidos a ADT requieren analgesia con opioides como la morfina, incluso si fue administrado Analgésicos Antiinflamatorio No Esteroideos (AINES) preoperatoriamente; no obstante, los opioides pueden causar depresión respiratoria, náuseas y vómitos. El alivio del dolor postoperatorio en niños permanece siendo un problema no resuelto (2). Por este motivo aún se está en la búsqueda de un fármaco eficaz para el manejo del dolor postoperatorio, considerándose así aquel fármaco que permita una analgesia adecuada, con mínima necesidad de otros medicamentos para analgesia de rescate, que presente escasos efectos adversos, e idealmente favorezca a la recuperación del paciente, además de ser un fármaco accesible y económico.

En la actualidad se conoce que el empleo de analgesia multimodal y analgesia preventiva es la piedra angular para lograr una analgesia eficaz; definiendo este término como aquel estado en donde el paciente no tenga dolor o

dolor leve que permita desarrollar actividades cotidianas con una reinserción social oportuna tras una injuria quirúrgica.

Ahora bien, se conocen pocos fármacos que tienen la capacidad de brindar analgesia eficaz con pocos efectos no deseados, uno de ellos es la ketamina. Esta puede ser administrada en distintas formas, siendo las vías más comunes Intramuscular (IM), Intravenosa (IV) y Vía Oral (VO). Pero, con el descubrimiento en modelos experimentales la presencia periférica de los receptores NMDA, está en juicio si este fármaco tiene utilidad cuando se administra por vía tópica, como es la transdermica, gargarismos y atomización.

En este sentido, la investigación buscó dar respuesta a la siguiente interrogante ¿Cuál sería la eficacia del uso de gárgaras de ketamina como analgesia preventiva en pacientes pediátricos sometidos a ADT?; Dicho estudio se llevo a cabo por el Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) desde 01 de noviembre 2015 al 31 de abril del 2016.

Justificación e importancia

La ADT es una cirugía realizada por especialistas en Otorrinolaringología, la cual consiste en extraer las amígdalas linguales y el resto del tejido linfoide circunscrito. Este procedimiento es más frecuente en niños en edad escolar. Esta cirugía suele ser muy dolorosa ya que la manipulación de la cavidad oral y el tejido es significativo; además, es una zona que al ser estimulada genera una respuesta a dicho estrés. Múltiples estudios se han abocado al manejo perioperatorio del dolor atribuido al estrés quirúrgico de dicha cirugía, pero en su mayoría concluyen que el uso de AINES es efectivo pero con dosis muy altas. También es bien conocido el empleo de técnicas regionales para el manejo de esta injuria; sin embargo, por la duración clínica de los anestésicos locales, el dolor solo se ha controlado en las primeras 4 a 6 horas post quirúrgicas, apareciendo dolor significativo e incapacitante para iniciar la vía oral, prolongando la estadía hospitalaria, la reinserción a las actividades cotidianas y ausencia laboral de los padres, lo cual lleva a un aumento de los costos.

La recuperación rápida y favorable tras una cirugía de bajo riesgo como es la ADT, permite al niño inicio de la nutrición enteral y reinserción oportuna a sus actividades escolares ⁽¹⁾.

La realización de numerosos estudios aleatorios, controlados, doble ciego, han puesto de manifiesto la utilidad de la ketamina para disminuir el consumo de opioides en el postoperatorio, como coanalgésico en la anestesia local y regional, así como en el tratamiento preventivo de situaciones de dolor agudo postoperatorio. A pesar de que los datos que ofrecen dichos estudios no son concluyentes en cuanto a eficacia y seguridad a largo plazo (4,5), parece claro que la ketamina, un anestésico clásico, debe continuar presente o ser incluida en las guías de farmacoterapeútica de los hospitales, para su uso como anestésico, analgésico o sedante en procedimientos especiales, ya que podría aportar interesantes beneficios aún por estudiar (4).

Las gárgaras son una forma de administrar un fármaco de forma fácil y segura, en vista que son pocos los estudios que reportan algunas intoxicaciones cuando se ha administrado un fármaco por dicha vía, además es fácil, no dolorosa, rápida y en la mayoría de la población se puede usar. Hay estudios que recomiendan esta vía para procedimientos de la cavidad oral ya que por contigüidad anatómica con mucosas ofrece rápida absorción.

Por lo antes expuesto, el investigador consideró que este trabajo es importante y se justificó su realización en vista de la población de pacientes pediátricos sometidos a ADT en el HUC, a los cuales se les podrá aplicar los resultados obtenidos en la práctica anestésica diaria.

Además, es un estudio pionero a nivel institucional y nacional, por lo que se espera sirva de inicio y estimulo para futuras investigaciones en el Programa de Anestesiología de este centro asistencial.

Antecedentes

La ketamina fue desarrollada en 1962 como un derivado de la Fenilciclidina (FCD). La FCD fue sintetizada en 1956, en una nueva reacción orgánica por los científicos Parke-Davis y Calvin Stevens. Fue inicialmente conocida como CI-581, y aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en 1970 siendo la ketamina administrada como agente anestésico por primera vez en los soldados durante la guerra de Vietnam ⁽¹⁾.

Petrenko y cols., publicaron en el 2003, una revisión sobre los mecanismos analgésicos moleculares de los antagonistas de los receptores NMDA, estableciendo para la década de 1980, la presencia de los receptores NMDA en neuronas ubicadas en el cuerno posterior de la médula espinal, específicamente en las fibras C amielínicas, atribuyéndose así como parte del proceso fisiopatológico del dolor agudo. Por este motivo, el uso de la ketamina de forma IV, IM y VO eran las únicas vías de administración ya que se creía que su mecanismo de acción era solo a nivel central. Pero 10 años más tarde Davies, Lodge y Dickenson, demostraron a través de estudios experimentales en ratas, la presencia de receptores NMDA en el sistema nervioso periférico, tanto en fibras amielínicas como en las no amielínicas de origen visceral y músculo-esqueléticas, motivo por el cual el uso de un fármaco antagonista de dichos receptores como la ketamina al ser usada de forma local o periférica es eficaz y además disminuye el riesgo de los efectos sistémicos de este fármaco (5).

Para noviembre de 2009, Nikame y cols., realizaron un estudio en el Hospital Universitario de Kuopio – Finlandia, doble ciego, de diseño prospectivo, aleatorio y controlado con placebo, cuyo objetivo fue investigar si la intensidad del dolor o la necesidad de analgésicos en el hospital predijeron la intensidad y la duración del dolor o la necesidad de analgésicos en casa en 611 niños con edades entre 1 a 7 años, posterior a la adenoidectomía. Se investigó si el ketoprofeno (0,3 a 3,0 mg/kg), administrado de forma IV y preventiva durante el acto quirúrgico modificaba el dolor en casa. Utilizaron una técnica anestésica estándar en todos los niños y el fentanilo IV estuvo a disposición para la analgesia de rescate. Después del alta, el diseño del estudio fue abierto, experimental, prospectivo y longitudinal. A su regreso a casa, a los niños se les prescribieron

tabletas de ketoprofeno a 5 mg/kg/día. Se pidió a los padres que completaran un diario de analgesia y los que no respondieron fueron contactados por teléfono. La tasa de respuesta fue del 91%. El número de dosis de fentanilo dado en el hospital se correlacionó con la intensidad del dolor en casa (P <0,001). No hubo otras correlaciones y ningún efecto preventivo de ketoprofeno ⁽⁶⁾.

Seyed y cols., presentaron en abril del 2012 un estudio comparativo, doble ciego y aleatorizado sobre el efecto analgésico de la lidocaína, morfina y ketamina en atomización para el dolor post-ADT en el Hospital Shahid Rajaee ubicado en Irán. El objetivo fue comparar los efectos analgésicos de los atomizadores de: lidocaína, morfina, ketamina y solución NaCl 0,9% en la escala del dolor en postadenotonsiletomia en niños. Se estudiarón un total de 120 niños, ASA I-II, planificados para adenotonsilectomia. Ellos fueron divididos aleatoriamente en 4 grupos, cada uno recibiendo una de los siguientes fármacos al final de la cirugía; lidocaína en atomización (2mg/kg); morfina en atomización (0,05mg/kg); ketamina en atomización (0,5 mg/kg); o atomización de solución NaCl 0,9% (8 pulverizaciones). Para comparar el dolor postoperatorio; la Escala de Dolor Cara, Piernas, Actividad, Llanto y Consuelo (FLACC) fue evaluada durante la primera hora del período de recuperación con intervalos de 20 minutos. Los datos fueron transferidos al software SPSS-10 y analizado estadísticamente con la prueba de Scheffe y un análisis de T3 de Dunnett. Un valor de p menor de 0,05 fue considerado significativo. Se obtuvieron como resultado que en el período inicial del postoperatorio (tiempo: 0) a los 20, 40 y 60 minutos del tiempo de recuperación, la puntuación de la escala FLACC en el grupo control fue mayor que en los otros tres grupos. A los 20 minutos, la puntuación de la escala FLACC en el grupo de lidocaína fue menor que en los otros grupos. A los 40 minutos, las diferencias estadísticas entre escalas FLACC de los grupos de lidocaína, morfina y la ketamina no fueron significativas (P> 0,05). Finalmente, a los 60 minutos, las puntuaciones de la escala FLACC de los grupos de ketamina y morfina fueron menores que en los otros grupos. Los resultados de este estudio mostraron que la atomización de lidocaína tuvo el mejor efecto de controlar el dolor a los 20 minutos en la sala de recuperación, pero después de 40 minutos, la atomización con ketamina y morfina fueron más eficaces que la atomización de lidocaína (7).

Farmawy y cols., en el 2014, publicaron un estudio doble ciego aleatorio prospectivo donde compararon el uso de ketamina versus ropivacaina en niños post-tonsilectomia, en la Universidad de Zagazing - Egipto, cuyo objetivo fue comparar la eficacia analgésica postoperatoria y los efectos secundarios de la infiltración preincisional peritonsilar de ketamina o ropivacaína en niños sometidos a tonsilectomia. Se evaluaron 60 niños de 7 a 12 años programados para la tonsilectomia y se dividieron en tres grupos: las amígdalas se infiltraron con 0,2 ml/kg de ropivacaína al 0,75% en el grupo ropivacaína R (n= 21), grupo 0.5 kg/mg de ketamina en el grupo de ketamina K (n= 20), y 0,2 ml/kg de solución NaCl 0,9% en el grupo de control S (n= 19). Todas los fármacos se prepararon en solución NaCl 0,9% (3 ml por amígdala) y se infiltraron 3 minutos después de la inducción de la anestesia y antes de la incisión quirúrgica. La cirugía se realizó por un único cirujano de otorrinolaringología utilizando la misma técnica de disección. El dolor postoperatorio se comparó durante un período de 8 horas utilizando una Escala Visual Análoga (EVA). El puntaje de rápida recuperación se utilizó para determinar el alta en la sala de recuperación anestésica. Los pacientes fueron evaluados para: tiempo de la primera dosis y total requerimiento de analgésico, tiempo de la primera ingestión oral, náusea, vómitos, sangrado y alucinaciones. Se obtuvo como resultados que los grupos K y R tuvieron puntuaciones de dolor comparables que fueron significantemente más bajo que el grupo S (P <0,04). Las puntuaciones de dolor en la sala de cuidados postanestésicos a los 2, 6 y 8 horas fueron significativamente mayores en el grupo S que en K y R grupos (p <0,05). El tiempo de la primera demanda de analgésicos fue significativamente más prolongado en el grupo R (5,52±1,7) horas que en el grupo K (3.83 ± 0.16) p= 0.003. El grupo S fue el más corto (2.57 ± 0.84) p= 0.001. El tiempo de tolerancia a la VO fue significativamente más prolongado en S que en los grupos R y K $(5\pm1.72 \text{ frente a } 3.2\pm1.97 \text{ y } 3.65\pm1.72 \text{ h})$ p= 0.006, respectivamente. El consumo de analgésicos total (mg) fue significativamente mayor en el grupo S que en R y K $(12\pm5,3)$ frente a $8,2\pm2,3$ y $8,6\pm3,1$) p= 0,004. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a náuseas, vómitos o sangrado, y no había ningún otro efecto secundario registrado. La infiltración peritonsilar preincisional tanto de ropivacaína como de la ketamina fue efectivo en la reducción del dolor post-tonsilectomia. La ropivacaína fue superior a la ketamina en la reducción del tiempo hasta la primera demanda analgésica (8).

KyunaHye y cols., en el 2014, hicieron un metanálisis, sobre los efectos de la ketamina en el dolor postoperatorio después de una adenotonsilectomia y sus efectos adversos en niños. Analizaron 169 artículos encontrados desde febrero del 2013 hasta enero del 2014 que comparaban el uso de la Ketamina preoperatoria en forma tópica sea a través de gárgaras, apósitos, atomización o infiltración local, como también su uso sistémico IV, IM, intranasal u oral; comparado con opioides, AINES u otros fármacos, siendo el punto de interés la intensidad del dolor, el consumo de analgesia de rescate, efectos adversos tales como sedación, nauseas, vómitos, pesadillas, alucinaciones en las primeras 24 horas después de realizarse la cirugía. El resultado fue que el consumo de analgésicos de rescate en las primeras 24 horas era menor en el grupo de la ketamina comportándose similar al grupo de opioides y comparándose con el grupo control. Adicionalmente no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo ketamina y el grupo control para los efectos no deseados durante las primeras 24 horas. En el subgrupo analizado (ketamina sistémica y administración local) relacionado con la intensidad del dolor, la infiltración peritonsilar fue más efectiva reduciendo el consumo de analgésicos y opioides. Al analizar estos estudios pudieron concluir que la administración de ketamina sistémica y local podría proveer alivio del dolor sin efectos adversos en niños sometidos adenotonsilectomia, pero se consideró que la evaluación insuficiente de la eficacia de la ketamina de acuerdo con el método de administración, debido a su amplia heterogeneidad en algunos parámetros, recomienda que más estudios e investigaciones debieran ser ejecutados para confirmar y evaluar más parámetros y nuevas vías de administración (9).

Además de la analgesia postoperatoria, a la ketamina se le han estudiado otras propiedades, como Ghanbarpour y cols. En enero del 2015 estudiaron la ketamina para el manejo del sangrado debido al dolor post-adenotonsilectomia en niños, a través de un estudio retrospectivo, aleatorio de 18 investigaciones cuya población era pediátrica entre 2 a 16 años y usaron la ketamina para la analgesia post-ADT. Aquí encontraron solo dos trabajos que hablan de la disminución considerable de la incidencia del sangrado postoperatorio, debido al dolor agudo. Concluyen que la ketamina administrada de forma IV, IM, tópica o en infiltración

local, antes, durante o posterior a la cirugía podría prevenir el dolor y el sangrado post-ADT en niños (10).

Marco teórico

El dolor es definido según La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable que se relaciona con un daño tisular real o potencial, o que se describe en términos de ese daño. La definición hace hincapié en la naturaleza física y emocional del dolor. Con respecto al dolor en los niños cabe añadir que la incapacidad de comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que alguien esté sufriendo dolor y necesite un tratamiento analgésico apropiado. El dolor es siempre subjetivo (11). El dolor es un fenómeno multidimensional, con componentes sensoriales, fisiológicos, cognitivos, afectivos, conductuales y espirituales. Las emociones (componente afectivo), las respuestas conductuales al dolor (componente conductual), las creencias, las actitudes, y en particular las actitudes espirituales y culturales con respecto al dolor y a su control (componente cognitivo) alteran la forma como se padece el dolor (componente sensorial) modificando la transmisión de los estímulos nocivos (desagradables) al cerebro (componente fisiológico) (1).

La magnitud y duración del dolor están relacionadas con las características de la injuria, pero también influyen otros aspectos como la edad, la técnica anestésica, la cirugía, el sexo, factores socioculturales y raciales, el estado emocional del paciente y su entorno. Esto podría explicar en parte la variabilidad en la respuesta a la injuria y a la terapéutica.

Clasificación del dolor

De acuerdo a la fisiopatología, hay dos grandes tipos de dolor: nociceptivo y neuropático. La distinción clínica entre uno y otro es útil porque los enfoques terapéuticos son diferentes ⁽¹²⁾.

El dolor nociceptivo aparece cuando una lesión tisular que activa receptores específicos del dolor, denominados nociceptores, que son sensibles a los estímulos nocivos. Los nociceptores pueden responder a estímulos como el calor, el frío, la vibración o el estiramiento, así como a sustancias químicas liberadas por los tejidos en respuesta a la falta de oxígeno, la destrucción de los tejidos o la inflamación. Este tipo de dolor puede clasificarse como somático o visceral, dependiendo de la localización de los nociceptores activados. El dolor somático es causado por la activación de nociceptores presentes en tejidos superficiales (piel, mucosa de la boca, nariz, uretra y ano) o en tejidos profundos, como huesos, articulaciones, músculos o tejido conectivo.

Mientras que el dolor visceral es causado por la activación de nociceptores localizados en las vísceras (órganos internos encerrados en cavidades, como los órganos torácicos y abdominales). El dolor neuropático es causado por el daño estructural y la disfunción de las neuronas del Sistema Nervioso Central (SNC) o periférico. Cualquier proceso que dañe los nervios, como las afecciones metabólicas, traumáticas, infecciosas, isquémicas, tóxicas o inmunitarias, puede ocasionar dolor neuropático. Además, el dolor neuropático puede deberse a compresión nerviosa o al procesamiento anormal de las señales dolorosas por el cerebro o la médula espinal (12).

De acuerdo a la duración, dolor agudo: de comienzo súbito, se siente inmediatamente después de la lesión y es intenso, pero generalmente de corta duración. Aparece a consecuencia de lesiones tisulares que estimulan los nociceptores y generalmente desaparece cuando se cura la lesión ⁽¹²⁾. Dolor crónico: es un dolor continuo o recurrente que persiste más allá del tiempo normal de curación. Puede aparecer como un dolor agudo y persistir mucho tiempo o reaparecer debido a la persistencia de los estímulos nocivos o a la exacerbación repetida de una lesión.

Dolor inducido por la cirugía

Luego de la estimulación quirúrgica las aferencias llegan a la medula espinal y magnifican la respuesta del SNC a nuevos estímulos. Se aumenta y prolonga la respuesta de las neuronas espinales, que en ausencia de ésta sensibilización, solo generan pequeños cambios en los registros medulares.

Existe aumento de la excitabilidad neuronal y de los campos receptivos cutáneos, con lo que estímulos normalmente inocuos son percibidos como dolorosos. La lesión de fibras nerviosas periféricas genera también hiperexcitabilidad neuronal y cambios en la morfología de la médula espinal. Aunque la activación de neuronas nociceptivas de la piel y otros tejidos es la vía final común de la nocicepción, la estimulación directa de terminaciones libres es raramente la causa del dolor postoperatorio. Para la transmisión dolorosa tiene que existir un proceso inflamatorio cuyos mediadores facilitan la transmisión nociceptiva (13-15).

Además de esta serie de cambios en el paciente recién operado, suelen presentarse dolores que pueden ser inducidos por la cirugía pero no necesariamente por la incisión quirúrgica. El daño de las fibras musculares sensibiliza al SNC, con lo que se aumentan y prolongan la excitabilidad de los reflejos neuronales medulares. Iniciado éste ciclo se estimulan las neuronas del asta anterior, lo que genera contracción y espasmo con aumento de la aferencia nociceptiva. El espasmo muscular en los miembros periféricos estabilizados es casi inexistente, pero es una complicación común en las intervenciones abdominales o torácicas. Estas contracturas son habitualmente poco dolorosas pero cuando se producen espasmos francos pueden generar dolor de suficiente magnitud como para superar al dolor de la incisión y son refractarios al tratamiento con opioides. La posición del paciente durante la cirugía, en los traslados, en la sala de recuperación o al llegar a su cama, puede agravar los espasmos musculares (15).

Puede producirse dolor por compresión en sitios de contacto durante la cirugía, y estaría relacionado a isquemia de la piel y tejidos subyacentes. Más

importante son los dolores por compresión o tracción neural intraquirúrgica. Su mejor tratamiento es la prevención, pero de ocurrir, el miembro afectado debe protegerse contra nuevas injurias hasta que se recuperen el déficit sensitivo o motor.

Comparado con el dolor somático postquirurgico, que suele ser bien identificado y localizado en una región específica del organismo con características definidas, el dolor visceral es usualmente mal definido temporal y espacialmente. "referido" a regiones diferentes de la zona de incisión y habitualmente mal diagnosticado. Es muy común luego de cirugías de abdomen y tórax debido a la irritación pleural o peritoneal y mal definido debido a la falta de segmentación topográfica de éstas estructuras; se suma a los efectos y sintomatología del dolor somático en especial en presencia de tubos de drenaje abdominal o torácico (15).

Manifestación del dolor en los niños

La manifestación del dolor depende de la edad del niño y de su desarrollo cognitivo, así como del contexto sociocultural. Hay que prestar especial atención a las variaciones dependientes del nivel de desarrollo en cualquier manifestación conductual del dolor.

Para expresar el dolor, los niños pequeños suelen utilizar palabras simples que aprenden de sus padres (tales como "ay"), y pueden señalar el lugar que les duele. La capacidad de manifestar el dolor verbalmente aparece entre los 2 y los 4 años (12).

Gradualmente aprenden a distinguir tres niveles de dolor, tales como "un poco", "bastante" y "mucho". Hacia los 5 años, pueden describir el dolor y definir su intensidad. A los 6 años pueden diferenciar claramente los niveles de intensidad del dolor. Los niños de 7 a 10 años pueden explicar por qué duele (12).

En los niños que no hablan, las informaciones sobre el dolor dependen de los padres y cuidadores. Los padres suelen saber cuáles son las respuestas conductuales típicas de sus hijos al dolor, y esta información puede incorporarse a la evaluación. La observación del comportamiento en relación con el dolor es un enfoque válido de la evaluación de este en menores de 3 años y en niños con aptitudes verbales y cognitivas limitadas. Esas respuestas conductuales pueden variar dependiendo de que el dolor sea agudo o persistente ⁽¹²⁾.

Los principales indicadores conductuales del dolor agudo son: la expresión facial, los movimientos y posturas del cuerpo, la imposibilidad de consuelo, el llanto y los gemidos. Estas respuestas conductuales pueden reducirse cuando el dolor es persistente, excepto durante las exacerbaciones agudas.

En niños con dolor crónico se pueden observar los indicadores conductuales siguientes: posturas anormales, miedo a moverse, ausencia de expresión facial, falta de interés por el entorno, quietud excesiva, aumento de la irritabilidad, bajo estado de ánimo, alteraciones del sueño, enfado, cambios del apetito, bajo rendimiento escolar.

Sin embargo, los niños pueden no presentar ninguno de los signos esperados. Pueden negar el dolor por miedo a que el tratamiento sea aún más doloroso (por ejemplo: pueden tener miedo a las inyecciones). La ausencia de estos signos no significa ausencia de dolor, y hay que tener cuidado para no subestimarlo. Los cuidadores suelen ser la principal fuente de información, especialmente en el caso de los niños que todavía no hablan, pues son quienes mejor conocen las experiencias dolorosas anteriores del niño y su comportamiento frente al dolor. Sus comportamientos, creencias y percepciones pueden tener gran influencia en la respuesta del niño al dolor. Las estrategias utilizadas por los padres y cuidadores para consolar al niño, tales como mecerlo, tocarlo o tranquilizarlo verbalmente deben ser tenidas en cuenta al observar alteraciones conductuales (12).

Exploración y evaluación del dolor: La evaluación inicial del niño que refiera dolor o presente signos conductuales de dolor consta de una anamnesis detallada del dolor, una exploración física, el diagnóstico de las causas y la medición de la intensidad del dolor con un instrumento apropiado para la edad. La evaluación del

dolor requiere la obtención de información sobre su localización, duración y características, así como de las repercusiones del dolor persistente en diversos aspectos de la vida del niño, tales como el sueño, su estado emocional, relaciones, desarrollo y función física.

Durante la exploración, el examinador debe observar cuidadosamente las verbalizaciones y reacciones del niño (muecas, rigidez abdominal, flexión involuntaria) que puedan indicar dolor. Debe evaluarse todo cambio de la función física normal causado por el dolor ⁽¹⁶⁾.

Instrumentos para medir el dolor: Se han creado varios instrumentos de medición para evaluar y documentar el dolor en los niños. Es necesario reconocer el dolor, evaluarlo, medirlo y seguir su evolución y las estrategias para controlarlo, utilizando para ello instrumentos que sean apropiados para la edad, cultura y estado del niño. También se han creado varios instrumentos para evaluar el dolor en niños que todavía no hablan o con alteraciones cognitivas. Siempre es posible evaluar el dolor en alguna medida, aunque sea en niños en estado crítico o con alteraciones cognitivas. Es importante elegir instrumentos validados psicométricamente para la población pediátrica y para el dolor persistente. No hay ningún instrumento de medición de la intensidad del dolor que sea adecuado para todas las edades o todos los tipos de dolor. La mayoría de los instrumentos de medición del dolor se han creado y validado para el dolor agudo.

Las evidencias aportadas consisten principalmente en revisiones sistemáticas de la iniciativa pediátrica sobre métodos, medición y evaluación del dolor en ensayos clínicos (Ped-IMMPACT) y del grupo especial de evaluación del dolor de la sociedad de psicología pediátrica (SPP-ATF) (12).

Los instrumentos más comunes de medición del dolor son escalas de intensidad del dolor, se basan en la capacidad para cuantificar el dolor. A menudo se basan en el concepto de recuento. La intensidad del dolor se puede determinar enseñando al niño a utilizar escalas cuantitativas del dolor ⁽¹²⁾.

La capacidad de cuantificación y recuento depende de la edad y del nivel de desarrollo del niño. Las revisiones tanto de la Ped-IMMPACT como del SPP-ATF han recomendado las escalas de autoevaluación siguientes para medir la intensidad del dolor en niños con dolor agudo y persistente: escala revisada de caras de dolor, fichas de póquer, EVA, y Escalas Oucher Fotográfica y de puntuación numérica. Estos diferentes instrumentos están validados para medir la intensidad del dolor en niños de más de 4 años (12).

Criterios para elegir un instrumento de medición del dolor en entornos clínicos: Los instrumentos de medición del dolor debe guiarse por los siguientes criterios: apropiado para la edad, nivel de desarrollo y contexto sociocultural, y abarca todas las dimensiones del dolor persistente en niños; es fácil de explicar y fácil de entender para el niño, sus padres o cuidadores y los profesionales sanitarios; el proceso de puntuación es fácil, breve y rápido; los datos obtenidos se pueden registrar y se interpretan con facilidad; está fácilmente disponible y es barato; requiere material o equipo mínimo (papel, lápices, colores); es reutilizable y se desinfecta fácilmente; se transporta con facilidad; está respaldado por datos científicos (validez, fiabilidad, respuesta al cambio, interpretabilidad y factibilidad establecida mediante la investigación); ha sido probado en muchos idiomas y culturas y se utiliza ampliamente.

Es importante que una vez elegido un instrumento se utilice sistemáticamente, de modo que el niño, sus padres o cuidadores y el profesional sanitario se familiaricen con su significado en cada caso particular. Los profesionales sanitarios deben recibir capacitación sobre el empleo de los instrumentos y la interpretación de sus resultados (12).

Escala visual análoga (EVA): En la EVA la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de "no dolor" y en el extremo opuesto "el peor dolor imaginable". La distancia en centímetros desde el punto de "no dolor" a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión ⁽¹⁵⁾.

La forma en la que se presenta al paciente, ya sea horizontal o vertical, no afecta el resultado. Es la escala más usada, incluso en los pacientes críticos. Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano y en el paciente sedado (15).

Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso (16).

Tratamiento del dolor

El tratamiento debe ser sistemático (horario), anticipado al evento doloroso (analgesia preventiva) y multimodal, es decir atacando las diversas vías del dolor en distintos puntos y en forma simultánea (17).

Para el tratamiento se dispone de medidas farmacológicas y no farmacológicas. Dentro de las medidas no farmacológicos, están los métodos físicos (masaje, inmovilización, crioterapia), y también se cuenta con técnicas psicológicos y/o conductuales como la relajación y distracción (música, cuentos, juegos) (18).

Analgesia preventiva

Es uno de los pilares para el tratamiento del dolor. Su concepto fue introducido por Wall a finales de 1988, y se basa en la hipótesis de que la analgesia administrada antes que se produzca la agresión quirúrgica podría bloquear el desarrollo de la hiperexcitabilidad neuronal en el sistema SNC, es decir, que la sensibilización periférica y central se podría prevenir mediante analgésicos que sobrevengan antes de la lesión tisular. Ha sido definida como el tratamiento que empieza antes de la cirugía; previene el establecimiento de la sensibilización central causada por la incisión quirúrgica (cubre sólo el periodo de la cirugía), y previene el establecimiento de la sensibilización central causada por

la incisión y la inflamación quirúrgica (cubre el período de la cirugía y el postoperatorio inmediato) (18,19).

Rescate analgésico

En el tratamiento del dolor las dosis de analgésico por lo general deben ser dadas en un periodo de tiempo al menos en las primeras 24 horas tras una cirugía (18). Sin embargo hay momentos en que el paciente puede sentir dolor moderado a fuerte intensidad a pesar de estar recibiendo dichos fármacos. Por este motivo de se debe emplear una dosis adicional o agregar un fármaco para atenuar el dolor. Esta dosis o medicación adicional se conoce como analgesia de rescate. Se emplea cuando el EVA es mayor o igual a 4 empleándose en primera instancia otro AINES diferente al que recibe, o acortando el intervalo de dosis y cuando la EVA es mayor de 7 puntos se recomienda el uso de opioides de inicio rápido (19-21).

Ketamina

La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclo-hexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. Existen dos isómeros, uno S (+) y otro R (-), por la presencia de un carbono asimétrico en la molécula; en la práctica clínica se usa una mezcla racémica de ambos. El isómero S tiene, respecto al levo, un efecto analgésico 3 - 4 veces superior y un efecto hipnótico 1,5 veces superior, dando lugar a efectos psicotrópicosmás leves ⁽²⁾.

Es parcialmente soluble en agua (1:4) y alcohol (1:14), con una solubilidad lipídica de 5 a 10 veces la del tiopental y forma una sal blanca cristalina con un pKa de 7,5. Su unión a las proteínas plasmáticas es del 47%. Se distribuye rápidamente a tejidos muy perfundidos (cerebro, corazón, pulmones) y luego se redistribuye a musculo, tejidos periféricos y grasa (1,2).

Es metabolizado en el hígado, un requisito para la finalización de su actividad. Posee un metabolito activo, la norketamina (cuyos niveles parecen ser mayores en niños). La mayor parte de una dosis de ketamina se excreta en la

orina como metabolitos hidroxilados y conjugados y menos de un 4% aparece en orina en forma inalterada o como norketamina. La vida media de eliminación es de 2 a 3 horas ⁽²⁰⁾.

El mantenimiento de la anestesia puede conseguirse mediante perfusión IV de 0,1 a 0,5 mg/kg/min. Por el contrario, para la analgesia no se requieren niveles plasmáticos superiores a 200 ng/ml y se ha visto que puede obtenerse un efecto analgésico adecuado con niveles a partir de 40 ng/ml, fácilmente alcanzables con dosis IV de 0,15 a 0,75 mg/kg o IM de 2 a 4 mg/kg (21).

Para lograr la analgesia por VO no se precisan niveles superiores a 40 ng/ml. Esta capacidad para lograr analgesia a concentraciones plasmáticas de ketamina tan bajas, se debe a que por VO se producen niveles superiores de norketamina en comparación a otras vías, lo cual parece contribuir a la analgesia (21).

El pico de nivel sérico de ketamina ocurre de 5 a 30 minutos después de su administración IM y a los 30 minutos de una dosis oral; se produce la inducción de la anestesia a los 30 segundos de su administración IV y a los 4 minutos de su administración IM ⁽⁸⁾. Por vía epidural el pico sérico se obtiene a los 15 minutos, por vía rectal a los 45 minutos y por vía nasal a los 30-60 minutos ⁽²¹⁾.

Debido a que tan solo pequeñas cantidades de ketamina se excretan sin modificar por la orina y su duración de acción no se ve prolongada en presencia de afectación renal, no es preciso realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (21).

Mecanismo de acción de la ketamina: El principal sitio de acción de la ketamina a nivel central parece ser el sistema de proyección tálamo - neocortical. Deprime selectivamente la función neuronal en partes del córtex (sobre todo en áreas de asociación) y tálamo, mientras que al mismo tiempo estimula partes del sistema límbico, incluyendo el hipocampo; esto crea lo que se ha denominado una desorganización funcional de vías no especificas en el mesencéfalo y áreas talámicas (22-24).

También hay evidencia de que deprime la transmisión de impulsos en la formación reticular medular media, importante en la transmisión de los componentes afectivos - emocionales de la nocicepción, desde la médula espinal hasta los centros cerebrales superiores ⁽²³⁾. De ahí que al hablar de "anestesia disociativa" producida por la ketamina, se hace referencia a dos aspectos: por un lado, al sentido clínico de la disociación del paciente con el medio, diferente al de otros anestésicos y, por otro, a la disociación electrofisiológica entre el tálamo y el sistema límbico ⁽²⁵⁾.

Así mismo, se ha demostrado que el enantiómero S tiene actividad sobre el receptor mu, de ahí parte de su efecto analgésico ⁽²⁾. La interacción con el receptor NMDA mediaría la acción anestésica general, al igual que algunas de sus acciones analgésicas. El efecto analgésico a nivel espinal parece deberse a una inhibición de la actividad neuronal del asta dorsal ⁽²⁶⁾.

Efectos farmacológicos de la ketamina

Efectos sobre el SNC: el estado anestésico que produce la ketamina ha sido llamado "anestesia disociativa" debido a que los pacientes parecen estar en estado cataléptico, a diferencia de otros estados anestésicos que semejan un sueño normal. Estos pacientes tienen analgesia profunda, pero mantienen los ojos abiertos y muchos reflejos (corneal, tusígeno, deglutorio) que no deben asumirse como protectores; no hay recuerdos de la cirugía o la anestesia, pero no hay más amnesia que con las benzodiacepinas. Las pupilas se dilatan moderadamente y aparece nistagmo; hay lagrimeo, salivación y movimientos de la cabeza y las extremidades. Prácticamente ninguno de estos efectos aparecen cuando se utiliza ketamina a dosis subanestésica para el tratamiento del dolor (21).

La ketamina, a causa de sus efectos excitatorios sobre el sistema nervioso central, aumenta el metabolismo cerebral y por tanto, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal (23).

Efectos sobre el Sistema Cardiovascular: La administración de ketamina se asocia con un aumento de la frecuencia cardíaca y un aumento de la presión

arterial y resistencias vasculares tanto a nivel sistémico como pulmonar. El gasto cardíaco y la presión arterial aumenta hasta un 25%. Puede producirse un aumento inaceptable del consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con cardiopatía isquémica, siendo rara la aparición de arritmias. Estos efectos son dosis dependientes, secundarios al estímulo sobre el sistema nervioso central y a la inhibición de la recaptación de noradrenalina (21).

Efectos sobre el Sistema Respiratorio: La ketamina carece de efectos significativos sobre el sistema respiratorio como lo demuestra la respuesta inalterada al CO2. Puede producir una bradipnea transitoria tras una dosis bolo de 2 mg/kg. No obstante, la depresión respiratoria puede sobrevenir por el uso de otros fármacos sedantes de uso concomitante. Es un relajante del músculo liso bronquial; así, cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reactiva de la vía aérea y broncoespasmo, se mejora la distensibilidad pulmonar, siendo tan efectiva como el halotano, bien por un mecanismo simpaticomimético, bien por su capacidad de antagonizar directamente los efectos espásticos del carbacol y la histamina. También produce un incremento de la salivación, particularmente en niños (21).

Efectos secundarios de la ketamina

Incremento de la presión intraocular; fenómenos de despertar: alucinaciones, sueños, delirio, psicosis, confusión grave; anorexia; náuseas; vómitos; erupción cutánea; hiperglicemia; inhibición de la agregación plaquetaria sin traducción clínica; anafilaxia; hipertermia maligna; apnea; laringoespasmo; edema pulmonar; desaturación transitoria; dependencia y tolerancia; dependencia psicológica (21).

Preparación de la solución para uso clínico. Vías de administración de la ketamina

Ha sido aprobada por la FDA para su administración intravenosa e intramuscular. Para la administración en infusión IV continúa, suele ser habitual preparar una solución con una concentración de ketamina de 1 mg/ml (10 ml de la presentación habitual de 50 mg/ml en 500 ml de glucosa al 5% o solución salina)

o incluso de 2 mg/ml en pacientes con restricción hídrica. Sin embargo, para la inducción anestésica, la concentración de 50 mg/ml es útil por vía IM o IV (21).

Las soluciones para la administración por otras vías diferentes o en combinación con otros fármacos requieren consideración aparte ⁽²¹⁾. La combinación de ketamina 2 mg/ml con meperidina 12 mg/ml en solución de 50 ml de salino normal para infusión intravenosa continua, se ha visto compatible durante 48 horas sin evidenciarse, tras visualizarse bajo luz polarizada, signos de deterioro, almacenadas a temperatura ambiente y protegidas de la luz.

La administración por vía oral de ketamina y midazolam en jarabe de glucosa con sabor a fresa (pH 4.5 aproximadamente) es químicamente estable durante 8 semanas (más del 90% del fármaco permaneció activo), confirmado mediante cromatografía líquida de alta presión. Las concentraciones de ketamina y midazolam fueron elegidas para obtener un resultado final que permitieran un volumen de solución por toma razonable.

La formulación extemporánea para la administración oral compuesta con: 5 ml de ketamina para inyección (50 mg/ml), 1.25 ml de concentrado de menta, 0.1 ml de concentrado de anis, 1.25 de cloroformo, 20 ml de jarabe de glucosa con conservante y agua para solución hasta 50 ml., demostró ser estable durante 38 días a 4 - 25 °C, mediante análisis con cromatografía liquida de alta presión. La vía tópica, aplicando ketamina a 0.24 - 0.37 mg/kg en forma de gel sobre el área dolorosa, fue efectiva en el alivio del dolor causado por la distrofia simpática refleja, la neuralgia post-herpética o el síndrome post-laminectomía y radiculopatía. Tras la administración del gel, los pacientes experimentan un calentamiento de la zona, seguido de una relajación muscular y aumento de la flexibilidad, para finalmente experimentar alivio del dolor.

La administración transdérmica de ketamina mediante un parche, ha demostrado tener un efecto analgésico coadyuvante significativo para el dolor agudo postoperatorio tras cirugía ginecológica. La administración subcutánea de infusiones de ketamina es de gran utilidad cuando la canulación de una vía venosa es un problema y puede suponer un retraso en el inicio del tratamiento. La

aparición de efectos indeseables irritantes a nivel local puede complicar esta vía de administración. La administración de ketamina racémica por vía epidural se ha venido realizando desde hace 20 años en combinación con morfina y/o anestésicos locales, si bien su mecanismo de acción no está del todo aclarado.

La administración por vía tópica sea a través de atomización o gargarismo aun hay muy poca literatura que describa la dosis ya que la absorción por esta vía no está bien documentada, no obstante múltiples estudios experimentales han usado esta vía de administración con efectos favorables; empleando dosis de 40 hasta 60mg como dosis única y sin descripción de efectos adversos (21-23).

Indicaciones y usos clínicos de la ketamina.

Anestesia General: Como inducción o mantenimiento, sola o en combinación de otros fármacos anestésicos, hipnóticos o analgésicos, en intervenciones diagnósticas o quirúrgicas que no requieran relajación muscular. En pacientes que no puedan recibir hipnóticos tipo barbituratos o propofol, con depresión cardiovascular o en situación de broncoespasmo, en prematuros con hipotensión, en pacientes con un solo pulmón o en aquellos casos en que la vía intramuscular sea de elección para anestesia. También resulta útil en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria de procedimientos cortos, mediante infusión continua, donde presenta una recuperación muy rápida y con escasas reacciones adversas (21).

La premedicación con 3 mg/kg de ketamina en niños mejora el estrés de separación de los padres, proporciona un mejor nivel de sedación, facilita la aceptación de la aplicación de la mascarilla facial y consigue un mejor estado emocional durante la recuperación anestésica. Esta dosis es igual de efectiva que 6 mg/kg pero con menos efectos indeseables tipo nistagmo y vómitos (21). Sedación y/o analgesia en situaciones especiales en pediatría, situaciones de urgencia, pacientes no colaboradores o agitados, anestesia obstétrica con bajas dosis, cateterismos cardiacos, quemados, cuidados intensivos, curas muy agresivas, exploraciones en áreas alejadas del quirófano. Estas son situaciones que pueden beneficiarse del uso de ketamina. Por vía oral mediante su disolución

en jarabe de glucosa o cola, puede ser particularmente útil como analgesia - sedación ante procedimientos dentales ⁽²¹⁾.

En procedimientos invasivos o estresantes en oncología pediátrica (como la punción lumbar o el aspirado de médula ósea), la administración oral de 10 mg/kg de ketamina en jarabe, es efectiva en el alivio del estrés al proporcionar una adecuada sedación y analgesia. Así mismo, en cuidados intensivos pediátricos de niños que presentaron reacciones adversas cardio - rrespiratorias a midazolan o fentanilo, se lograrse una analgesia y sedación efectivas con ketamina por esta vía (21).

Analgesia: Es uno de los usos de la ketamina más habituales hoy en día, tanto en el tratamiento del dolor agudo como del crónico. Esta indicación se ve favorecida por la versatilidad de vías de administración que tiene la ketamina. Dado que el uso de la ketamina en el tratamiento del dolor se encuentra en auge en los últimos tiempos (21). En el dolor agudo postoperatorio la ketamina mejora y prolonga la analgesia postoperatoria tanto en adultos como en niños. Administrada de forma preincisional, junto con morfina y bupivacaína por vía epidural, seguida de una infusión epidural continua y anestesia general, proporciona analgesia preventiva y, por lo tanto, un alivio postoperatorio superior a la anestesia general y tratamiento epidural postincisional para cirugía general. Por vía caudal en niños, la administración de S - Ketamina proporciona una analgesia intra y postoperatoria más efectiva que por vía IM para cirugía de hernia inguinal (21).

Por vía intravenosa, la administración preoperatoria de R-Ketamina no proporciona analgesia preventiva, aunque su administración postoperatoria proporcionoa un efecto hipnótico breve y un efecto analgésico en pacientes sometidos a colecistectomía. No ha demostrado tener un efecto preventivo del desarrollo de dolor postamputación cuando se administra preoperatoriamente y durante la intervención, a dosis de 0.5 mg/kg y 0.5 mg/kg/h respectivamente, en un seguimiento de 6 meses. Se ha visto que la ketamina IV a 0.2 mg/kg prolonga la analgesia postoperatoria y mejora el efecto antinociceptivo de neostigmina espinal, sin aumentar la incidencia de náuseas y vómitos (21).

Contraindicaciones de la ketamina

Absolutas: circunstancias en que la hipertension arterial pueda ser peligrosa. Mientras que las relativas: hipertensión arterial leve-moderada, insuficiencia cardiaca congestiva crónica, isquemia miocárdica, enfermedad psiquiátrica, intoxicación alcohólica o historia de abuso de alcohol, porfiria aguda intermitente, convulsiones, glaucoma, hipertiroidismo, infección pulmonar o respiratoria superior, masas intracraneales o hidrocefalia.

Adenotonsilectomia

Las amígdalas palatinas y vegetaciones adenoideas forman parte de los tejidos linfoides que rodean a la faringe y suponen una primera barrera para la infección. El tamaño de las amígdalas, visible por inspección, en muy pocas ocasiones se correlaciona con la obstrucción de la vía aérea. La patología más frecuente está en relación con la infección y con su hipertrofia que puede disminuir el flujo aéreo nasal. Ambas condiciones tienden a mejorar con el paso del tiempo (experiencia inmune e involución linfoide). La extirpación mejora la obstrucción únicamente cuando ésta es debida a la hipertrofia del tejido extirpado.

Indicaciones de ADT: Absolutas (muy frecuentes): cáncer amigdalar, obstrucción grave de la vía aérea nivel de orofaringe con desaturación o retención de CO2. Relativas: episodios de infecciones recurrentes documentadas, con exudación, claramente diferente del resfriado común, en número de siete o más en el último año, o cinco episodios al año en los dos últimos años, o tres episodios al año en los tres últimos años. Absceso periamigdalino, en caso de una indicación relativa de amigdalectomía, es oportuno establecer un período de 12 meses de espera, ya que con frecuencia la indicación desaparece espontáneamente.

Las técnicas quirúrgicas actualmente disponibles para la amigdalectomía se pueden dividir en extracapsulares e intracapsulares. A su vez, las técnicas de adenoidectomía se pueden clasificar en aquellos métodos en los que la escisión se efectúa a través de la cavidad oral y en aquellos que se realizan en forma

transnasal, existiendo actualmente la posibilidad de combinar abordajes además de contar con una visualización endoscópica del procedimiento.

En la amigdalectomía extracapsular, la disección se realiza lateral a la amígdala en el plano que existe entre la cápsula de la amígdala y el músculo constrictor faríngeo superior. La amígdala es removida "en bloque", como una unidad completa.

En cambio, la amigdalectomía intracapsular involucra la resección de la amígdala en fragmentos, desde medial a lateral, teniendo cuidado de preservar la cápsula. Las técnicas extracapsulares más comunes utilizan el electrocoagulador monopolar, la cauterización o cuchillo bipolar y la disección en frío.

La técnica intracapsular puede realizarse utilizando un microdebridador, ablación por radiofrecuencia bipolar-coblation (que también puede ser utilizado para remover la amígdala completa) o láser de dióxido de carbono. En pacientes que son intervenidos por síntomas obstructivos de la orofaringe (apnea del sueño, disfagia), la amigdalectomía puede realizarse con técnica tanto extracapsular como intracapsular, pero sólo la técnica extracapsular se recomienda en pacientes cuya indicación operatoria es la amigdalitis recurrente o un absceso periamigdaliano.

La llamada "amigdalectomía parcial" corresponde a una variante de amigdalectomía intracapsular, en la cual se deja intencionalmente un fragmento macroscópico de tejido amigdalino, de variable tamaño, adherido a su cápsula. Sin embargo, si bien la preservación de la cápsula amigdalina puede ofrecer ventajas en la recuperación post-operatoria, no existiría una razón fisiológica sólida para dejar in situ una amígdala residual, la cual podría ser foco de infecciones recurrentes o sufrir un nuevo proceso de hiperplasia y reproducir los síntomas de obstrucción.

Objetivo General

Determinar la eficacia del uso de gárgaras de ketamina como analgesia preventiva en pacientes pediátricos sometidos a adenotonsilectomia.

Objetivos Específicos

- 1. Comparar el grado dolor a través de la EVA durante las primeras 48 horas del postoperatorio en pacientes pediátricos sometidos a ADT en ambos grupos.
- 2. Evaluar la necesidad de administración analgesia de rescate con AINES y morfina en ambos grupos.
- 3. Determinar el tiempo de inicio de la tolerancia a la vía oral en el postoperatorio en cada grupo de estudio.
- 4. Registrar aceptación o no de las gárgaras de ketamina en cada grupo de estudio.
- 5. Determinar la incidencia de re intervención por sangrado postoperatorio en ambos grupos en estudio.
- 6. Identificar efectos presentados por los pacientes luego de la administración de gárgaras de ketamina.

Aspectos éticos

Para cumplir con los requisitos legales relacionados con todo el trabajo de investigación, se solicitó autorización al Comité de Bioética y al Departamento de Anestesia del Hospital Universitario de Caracas. Se informó y solicitó el Consentimiento Informado a los padres y/o representante legal de los niños y niñas del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Caracas sometidos a adenotonsilectomia y que cumplieron con los criterios de inclusión.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio prospectivo, doble ciego y experimental.

Población y Muestra

La población estuvo representada por todos los niños y niñas del Servicio de Otorrinolaringología del HUC sometidos a ADT durante un periodo de seis meses comprendidos entre noviembre 2015 y abril 2016.

Según datos aportados por el Departamento de Estadística del HUC entre los meses de julio y diciembre del 2014, 42 pacientes fueron sometidos a adenotonsilectomia. En base a estos datos se seleccionaron los pacientes en el periodo comprendido entre noviembre 2015 y abril 2016, habiéndose calculado el tamaño de la muestra adecuado para este estudio utilizando la calculadora disponible en el enlace: http://med.unne.edu.ar/biblioteca/calculos/calculadora.htm considerando un 95% de confianza con 5% de margen de error, tamaño de la población 42; al introducir estos valores en la calculadora aportó un tamaño de muestra sugerida por 40 pacientes.

Criterios de inclusión:

- 1. Niños comprendidos entre 4 a 12 años de edad.
- 2. Ambos sexos.
- 3. ASA I II.

Criterios de exclusión:

- Negativa de los padres y/o representante legal a la participación de su hijo y/o representado en el estudio.
- 2. Pacientes con hipertensión arterial.
- 3. Hipersensibilidad conocida o sospechada a la Ketamina y sus derivados.
- 4. Pacientes con alteraciones mentales o neurológicas.
- 5. Pacientes que no acepten o toleren las gárgaras.

Procedimientos

Tras la aprobación por el Comité Académico de la Cátedra de Anestesiología y del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, Coordinación de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina U.C.V. y la firma del Consentimiento Informado por escrito de los representantes legales de los pacientes, se realizó un estudio piloto cuyo objetivo fue implementar gárgaras con ketamina en pacientes sometidos a ADT como protocolo de analgesia preventiva.

Se incluyeron en este estudio, pacientes con edades comprendidas entre 4 y 12 años, estado físico clasificado por ASA en las clases I, II, sin distinción de sexo.

Los pacientes fueron evaluados 2 a 4 horas previas al acto quirúrgico en la habitación donde se encontraban asignados. Se les canuló una vía periférica mediante aguja hipodérmica calibre 22 a 20 gauge, se administró medicación preanestésica en caso de referir no ser alérgicos a las siguientes fármacos: midazolam 0,03mg/Kg, ketoprofeno 1,5mg/kg y ranitidina 1,5mg/kg. Los pacientes se dividieron en dos grupos de forma aleatoria identificándolos con las letras A y B. Para asegurar el doble ciego entre observador y el operador, las soluciones para las gárgaras fueron preparadas por el Servicio de Unidosis ya que no participaron en la investigación. Una mezcla con ketamina 40mg en 4ml mas 26ml de solución NaCl 0,9%, 20 frascos y la mezcla otra con 30ml de solución NaCl 0,9%, 20 frascos. Estos frascos fueron almacenados en un refrigerador a 16 grados centígrados. Y fueron sacados 20 minutos previos al acto quirúrgico.

Únicamente dicho personal tenía el conocimiento de la asignación de cada preparación, cuya etiqueta (A ó B) fue colocada en un sobre sellado que se entregó y abrió al final de la recolección de los datos de la muestra seleccionada, una vez separado los datos recolectado les dio el nombre de K al grupo que se le aplico las gárgaras con ketamina y C al grupo control.

Cinco minutos antes de ingresar al quirófano a los pacientes de ambos grupos se les dio un frasco según el grupo que pertenezcan (A o B), se les pidió

que hicieran gárgaras con la solución, tres veces de 10 ml cada uno. Las gárgaras fueron realizadas por al menos 5 segundos cada una. Una vez realizadas las gárgaras, se procedió a trasladar al paciente al quirófano, se monitorizó la presión arterial no invasiva, electrocardiograma continúo con un cardioscopio de tres derivaciones (EKG) DII, oximetría de pulso y capnografía mediante un monitor DatexOhmeda Cardiocap/5 – multiparámetros (6061-0000-164-01).

Seguidamente se realizó la inducción anestésica vía endovenosa con lidocaína 1% 1,5mg/kg, propofol 2,5mg/kg, bromuro de rocuronio 0,6mg/kg y remifentanil 2mcg/kg. Tres minutos después se procedió a la intubación orotraqueal del paciente, con una hoja Macintosh y un número de tubo según sea la edad del paciente. Luego de la intubación se infló el mango del tubo con manómetro Rush a una presión entre 20 y 25mmHg, posteriormente se conectó al circuito anestésico circular.

Al iniciar el acto quirúrgico, bajo anestesia general balanceada se suministró sevoflurano 1 – 1,5 volumen %, mezcla Oxigeno/Aire 40:60 y remifentanil en infusión continua (dilución 4mcg/ml) a un rango de 0,05 – 0,5mcg/kg/min.

Una vez finalizada la cirugía, la reversión del relajante neuromuscular fue realizada con sugammadex 2mg/kg y se procedió a la extubación del paciente. Se trasladó a la Sala de Cuidados Post Anestésicos (SCPA), en donde, fue atendido por personal de enfermería y monitorizado.

Al llegar a la SCPA se cuantificaron las variables tales como dolor (a través de EVA) a los 0 (cero), 4 (cuatro), 8 (ocho), 12 (doce), 24 (veinticuatro) y 48 (cuarenta y ocho) horas. Como también los requerimientos de AINES y/o morfina, el inicio de la vía oral con líquidos claros, la aparición de efectos adversos y el tiempo que transcurre el ingreso a la SCPA hasta el egreso del paciente del servicio de Otorrinolaringología y si hubo la necesidad de re intervención quirúrgica en las primeras 48 horas.

El rescate analgésico con AINES (ketoprofeno) se empleó cuando el paciente tenia dolor con EVA mayor o igual de 3 y menor o igual de 6; a dosis de 1,5mg/kg/dosis con dosis máxima de 5mg/kg/día. Mientras que el rescate con

opioides (morfina) se realizo cuando el paciente tenía EVA mayor o igual de 7 a dosis de 0,05mg/kg/dosis tandas dosis ameritaba para aliviar el dolor.

Una vez egresado el paciente de SCPA, los datos se completaran vía telefónica a través de un miembro del equipo de investigación y el representante del paciente.

Tratamiento estadístico

Lo resultados fueron expresados en cifras absolutas y relativas (porcentajes). Analizados mediante uso de programa estadístico SPSS V.20.0 y STATA12.0. Se caracterizó la muestra en estudio. Se obtuvo medidas de tendencia central y de dispersión y se aplicó contraste de hipótesis para comparar si el grupo A y el grupo B tenían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los efectos de la ketamina. Una p<0.05 fue considerada como significativa desde el punto de vista estadístico.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos y materiales

Humano:

- 1- Especialistas en Anestesiología
- 2- Residentes del postgrado de Anestesiología
- 3- Equipo de enfermería perioperatoria
- 4- Equipo de enfermería circulante de anestesia
- 5- Equipo de enfermería circulante del área quirúrgica
- 6- Especialistas en Otorrinolaringología
- 7- Residentes de postgrado de Otorrinolaringología
- 8- Residentes de Postgrado de anestesiología asignados aSCPA
- 9- Equipo de enfermeras asignadas a la Sala de Cuidados Post-anestésicos
- 10-Farmacéuticos y técnicos en farmacia pertenecientes al Servicio de Unidosis

Materiales:

- 1. Material médico quirúrgico (insumos) necesario para adenotonsilectomia
- 2. Material anestésico (insumos) necesario para anestesia general
- 3. Máquina de Anestesia DraguerFabius Generación 32
- MonitoresmultiparametroDatexOhmedaCardiocap/5 multiparametros (6061-0000-164-01) yDoctus – VI (M120583211) que contenga EKG continua, presión arterial no invasiva (PANI), pulsioximetria (SpO2), Capnografía y capnometria (EtCO2).
- 5. Medicamentos anestésicas necesarias para anestesia general
- 6. Medicamento utilizada para el estudio (ketamina)

Financiamiento

Financiamiento propio e institucional.

RESULTADOS

Se estudió una muestra de 42 pacientes entre femeninos y masculinos distribuidos en dos grupos: Grupo K 22 pacientes y grupo S 20 pacientes. Las variables tales como edad, sexo y ASA no presentaron diferencias estadísticamente significativas al momento de establecer la comparación entre los dos grupos (p= <0,05) lo que representa una población homogénea. La media en edad fue de 6,91 \pm 2,448 años para el grupo K y 6,80 \pm 2,628 años para el grupo C. El grupo K estuvo representado por un 54,5% de niños y 45,5% de niñas mientras que el grupo C 45% niños y 55% niñas.

En cuanto al estado físico del paciente, para el grupo K estuvo representado por ASA I un 50% y ASA II un 50% y para el grupo C ASA I 65% y ASA II 35% (tabla Nº1).

En relación al grado de dolor según la EVA tomada en las horas 0 (cero), 4 (cuatro), 8 (ocho), 12 (doce), 24 (veinticuatro) y 48 (cuarenta y ocho) del postoperatorio, se aplicó el estadígrafo de U de Mann-Whitney por el cual se pudo determinar que los pacientes del grupo K tuvieron menor dolor de garganta postoperatorio comparada en el grupo control, demostrándose niveles menores de EVA en la hora 0 (p=0.001), en las horas 4, 8 y 12 (p=0,000) y hora 24 (p=0,034). No obstante en ambos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas en la EVA en las 48 horas del postoperatorio (p=0.050) (tabla Nº 2).

En cuanto al uso de analgesia de rescate con AINES recibidas en el postoperatorio, el grupo K 40,9% (9 pacientes) ameritaron analgesia de rescate mientras 59,1% (13 pacientes) no. Por otra parte en el grupo C 80% (16 pacientes) ameritaron analgesia de rescate y el 20% (4 pacientes) no. Encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p= 0,010) (tabla N° 3).

La tabla Nº 4 representa la analgesia de rescate con opioides (morfina), en el grupo K 18,2% (4 pacientes) ameritaron y 81,8% (18 pacientes) no. Para el grupo C 65% (13 pacientes) se les administro analgesia de rescate y 35% (7 pacientes) no ameritaron. Analizando ambos grupos se puede observar que hay una diferencia estadísticamente significativa representada por una p =0,002

En relación al inicio de la vía oral en el grupo K el mínimo tiempo observado fue de 3 horas mientras que el máximo fue de 10 horas con una media de $4,68 \pm 1,783$ horas y para el grupo C el tiempo mínimo observado fue a las 3 horas con un máximo de 12 horas con media de $7,55 \pm 2,583$ horas. Evidenciando una diferencia de 3 horas entre el grupo K y el grupo C. (Tabla N^0 5).

En cuanto a la aceptación de las gárgaras por ambos grupos en estudio se pudo observar que el 100% de los pacientes pudieron realizar las gárgaras como se les indicó, sin complicaciones ni rechazo indiferentemente de la edad. (Tabla Nº 6).

Analizando la incidencia del resangrado postoperatorio en ambas población solo el 5% (1 paciente) del grupo C tuvo la necesidad de ser re intervenido, no obstante aplicándose las pruebas estadística se observa que no hay significancia estadística p=0,288. (Tabla Nº 7).

Por último, en cuanto a efectos adversos presentados por los pacientes en el postoperatorio, se pudo establecer que en el grupo K el 31,8 % (7 pacientes) tuvieron efectos adversos mientras que en el grupo C 40% (8 pacientes). Dentro de los efectos adversos presentados para el grupo K tenemos que 13,64% (3 pacientes) vómitos y 9,09% (2 pacientes) agitación. Mientras que para el grupo C el 15% (3 pacientes) presentaron disfonía, 10% (2 pacientes) nauseas y el 15% (3 pacientes) vómitos. No obstante al comparar dichos efectos entre los grupos no se evidencio significancia estadística p=0,580. (Tabla N° 8 - 9).

DISCUSIÓN

El control del dolor después de la ADT en niños siempre ha sido un reto para los anestesiólogos, el manejo del dolor postoperatorio con paracetamol es seguro y es un analgésico efectivo, excepto si se utiliza solo ya que proporciona analgesia insatisfactoria a menudo. Los AINES son una atractiva alternativa a los opioides, ya que no tienen efectos adversos sobre el de las vías respiratorias, pero las fármacos tales como el ketorolaco, ibuprofeno o ketoprofeno aumentan el riesgo de re intervención por sangrado ya que altera la hemostasia después la ADT. Debido a estas razones, el tratamiento eficaz del dolor post-ADT en los niños todavía proporcionan desafío único para los médicos (27).

La ketamina es un fármaco que se ha estudiado como alternativa para el manejo del dolor post-ADT. Incluso se ha demostrado el uso de este fármaco en diferentes formas de administración con eficacia similar. AliReza y colaboradores para el año 2014 realizaron un estudio prospectivo, doble ciego y aleatorizado, donde administraron gárgaras de ketamina a dosis de 40 y 60mg previo a cirugía de otorrinolaringología en 72 pacientes comparándolo con placebo. Evaluaron el dolor a través de la EVA en el postoperatorio inmediato y el consumo de opioides como analgesia de rescate, concluyeron que el uso de este fármaco a las dosis descritas disminuye el dolor postoperatorio significativamente (p< 0,05) a las 2 horas, 4 horas, 12 horas y 24 horas del postoperatorio. De la misma manera se evidencio una disminución del 80% en el consumo de morfina y tramadol como analgesia de rescate (28).

El presente estudio tiene igual comportamiento en cuanto a los hallazgos de AliReza y cols. Incluso se comparó la analgesia hasta las 48 horas siendo esta última no significativa con el placebo (p=0,050). Este resultado también es similar al de Ali Sarfraz y colaboradores. Los cuales realizaron un estudio doble ciego y prospectivo en 110 pacientes donde administraron ketamina de 0,5 – mg/kg peritonsilar previo a la cirugía. Evaluaron el dolor postoperatorio según la EVA durante las primeras 48 horas y concluyen que el dolor es menos con EVA menores a 3 puntos comparada con el placebo, esto conlleva a menos consumo de AINES y morfina de rescate, sin presencia de efectos adversos (27).

En los estudios publicados por Tejashiwini, Cambay y Cha Lee. Utilizaron la ketamina para atenuar el dolor de garganta post ADT o post intubación

orotraqueal. Estos estudios son multicentricos, doble ciego y prospectivo en población pediátrica y adulto. Comparando la ketamina en gárgaras, atomización, IV y por infiltración peritonsilar. La dosis usada abarcan en su mayoría por dosis única de 30 a 50mg o de 0,5- 1mg/kg cuando era IV o por infiltración y evaluaron el dolor a través de la EVA, o la CHEOPS en la población menor de 5 años, como también el consumo de morfina y AINES, complicaciones e inicio de la vía oral. Estos trabajos llegan a la conclusión que el uso de la ketamina previo a la cirugía (analgesia preventiva), es efectiva ya que disminuye el dolor de garganta postoperatorio comparada con el placebo durante las primeras 48 horas, hay menos consumo de morfina e incluso el consumo de AINES. Por otra parte describen que el inicio de la vía oral es más rápido sobre todo en la población pediátrica; Las complicaciones y efectos adversos presentados en el postoperatorio eran similares con el grupo control (18-23).

Esta investigación se observo significancia estadística no solo en menor dolor postoperatorio, consumo de morfina y AINES si no también en menor tiempo para iniciar la vía oral con un promedio de $4,62 \pm 1,783$ horas en contraste con el control cuyo promedio fue de $7,55 \pm 2,583$ horas. Las complicaciones encontradas más frecuente fueron nauseas y vómitos sin significancia estadística (p=0,580).

Ghanbarpour y cols., realizaron un meta análisis en el año 2015, publicado en la revista de anestesiología pediátrica y medicina critica por la Universidad de Ciencias Médicas en Irán, donde evaluaron la ketamina para el manejo del resangrado debido al dolor post-ADT en niños. Este meta análisis estudió 14 trabajos cuyas poblaciones oscilaban entre 3 a 15 años entre un número de 40 y 120 pacientes. Describen que el uso de la ketamina a dosis variables de 0,1mg/kg o dosis única de 20 y 40mg en diferentes formas de administración (IV, IM, atomización, gárgaras y por infiltración peritonsilar) previo al acto quirúrgico. Este meta análisis concluyo que el uso de ketamina por diferentes rutas de administración y con dosis superior a 0,5mg/kg es eficaz para el manejo del dolor post-ADT en población pediátrica como también disminuye la incidencia de resangrado postquirúrgico (10). Del mismo modo en este trabajo de investigación se pudo evidenciar que la disminución del dolor medido a través de la EVA es considerablemente menor en las primeras 24 horas comparada con el placebo. No obstante no hubo diferencias en ambos grupos en la incidencia de re-

sangrado, infiriendo que no solo se deba al dolor sino también a la técnica quirúrgica empleada como lo consideran en el meta análisis señalado.

En las guías de neurodesarrollo recomiendan que las gárgaras puedan ser empleadas en preescolares mayores de 5 a 6 años en vista que su aceptación es mejor, hay menor tendencia de no deglutir el producto y mayor duración en la cavidad oral. Incluso guías farmacéuticas como la de van Schoor J y colaboradores recomiendan la administración de fármacos y atomizaciones en poblaciones por encima de seis años (29). No obstante en esta investigación se aplicaron las gárgaras en preescolares a partir de los cuatro años representando el 31,8% para el grupo K y 40% para el grupo C y el 100% de la población no tuvo rechazo para hacer las gárgaras y realizándolas en el tiempo estipulado.

En esta investigación se logró demostrar los beneficios del uso de gárgaras de ketamina como analgesia preventiva y se concluye que estas son eficaces como analgesia preventiva en pacientes pediátricos sometidos a adenotonsilectomia, en vista que se demostró que el dolor postoperatorio es menor en las primeras 24 horas, con muy bajas necesidades de analgesia de rescate, permite un inicio de la vía oral más rápido, es una forma fácil aceptado y no doloroso para los niños con escasos efectos adversos presentados.

Una de las limitantes de esta investigación fue que no se pudo medir niveles de ketamina y norketamina en sangre intra y postoperatorio ya que sería útil para saber si hay o no absorción sistémica con las gárgaras como también la cercanía a los niveles terapéuticos con los efectos no deseados. Por otra parte amplificar estos resultados a una población mayor donde incluyan pacientes adultos para evaluar la eficacia en dicha población y se recomienda realizar estudios con este fármaco con diferentes dosis con el fin de usar una menor dosis con el mismo efecto deseado.

REFERENCIAS

- 1- Loeser JD., Treedi RD. El dolor en niños, clasificación y manejo. Consenso del dolor Organización Mundial de la Salud [internet]. 2008 julio. [citado abril 2015]; 137 (16): 17-26. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPain GLs_coverspanish.pdf
- 2- PrashantKurman MD. Ketamine. Anesth and Critical care Jour [internet] 2013. [citado enero 2015]; 1 (4): 11-18. Disponible en: http://anaesthesia.co.in/wp-content/uploads/2012/05/Ketamine.pdf
- 3- Macario A., Weinger N., Carneys S., Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? Theperspective of patients. Anest&analg [internet] mayo 2009. [citado diciembre 2014]; 17 (89): 652-658. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10475299
- 4- Guinea MC., Maldonado E. Bases Fisiopatológicas de la Analgesia Preventiva. Revista de Farmacología [internet] julio 1012. [citado mayo 2015]; 15 (6): 564-568. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/scar/vol_11_1_12/ane06112.ht
- 5- Petrenko AB., Yamakura T., Baba H., shimiyi K. The role of N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptors in pain: A review. Anest&analg [internet] 2003. [citado diciembre 2014]; 12 (97): 1108-1116. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14500166
- 6- Nikame E., kokki H., Touvinen K. Postoperative pain after adenoidectomy in children. BJA. [internet] 2009. [citado marzo 2015]; 82 (6): 886-889. Dispobible en: https://www.google.co.ve/?gfe_rd=cr&ei=LdhPVcCKMuiw8wed8oCYBg&gws_rd =ssl#q=.+Postoperative+pain+after+adenoidectomy+in+children
- 7- Seyed, Abbas HJ., SeyedehMasoumeh HV., Sewak H. Comparision between effect of lidocaine, morphine and ketamine spray in post tonsillectomy pain in children. AnesthesiaPain [internet] 2012. [citado abril 2015]; 2 (1): 17-21. Disponible en: http://www.science.gov/topicpages/p/post-operative+morphine+consumption.html
- 8- Farmawy MS., Rashad MM. Preemptive analgesia by peritonsillar ketamine versus ropivacaine for post-tonsillectomy pain in children. Egyp J Anest [internet] 2014. [citado febrero 2015]; 13 (23): 1 5. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110184913000482
- 9- KyunaHye C., Kyu Won K., Yean Min J., Lee S., Lee Y., Hwang Seh. Efficacy of ketamine in improving pain after tonsillectomy in children: Meta analisis. PLOS ONE [internet] junio 2014. [citado febrero 2015]; 19 (6): 23- 38. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4076328/
- 10- Ghanbarpour K., Sari HK., Sahmeddini MA., Saghfinia M. Ketamine for management of re bleeding due to acute post tonsillectomy pain in children. Pediatricanest CCJ [internet] 2015. [citado abril 2015]; 3 (1): 41-48- disponible

- en: http://www.anestesiarianimazione.com/PACCJ%202015/Ketamine%20for%20management%20of%20rebleeding%20due%20to%20acute%20post%20tonsillectomy%20pain%20in%20children.pdf
- 11- Andrew Gray L., MagriniAnduls N., Milani Barbara. Evaluación del dolor en población pediátrica. Consenso del dolor Organización Mundial de la Salud [internet]. 2008 julio. [citado abril 2015]; 137 (16): 28 44. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/ty_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf
- 12- MuheJilian M. Scholten Willem A., et al. Estrategias farmacoterapeuticas para el dolor en población pediátrica. Consenso del dolor Organización Mundial de la Salud [internet]. 2008 julio. [citado abril 2015]; 137 (16): 60-76. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf
- 13- Traveria Casanova J., Gili Bigata T., Rivera Ligan J. Tratamiento del dolor agudo del niño: analgesia y sedación. Sociedad Española de Pediatria [internet]. 2008 abril. [citado febrero 2015]. 154 (12): 5-26. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/ default/files/documentos/trat_dolor_agudo.pdf
- 14- Reyes Fierro A., Gratutti I. Postoperativepain: Multimodal analgesia. Patologia del aparato locomotor [internet] 2004. [citado abril 2015]; 2 (3): 176-188. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/dolor_hosp._ gregorio_maranon.pdf
- 15- Pardo C., Muñoz C., Chamorro A., et al. Monitorización del dolor. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. Medicina intensiva [internet]. 2008. [citado abril 20015]. 32 (1): 38-44. Disponible en: http://www.google.co.ve/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&so urce=web&cd=1&ved=0CBwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.medintensiva.or g%2Fes%2Fpdf%2F13116125%2FS300%2F&ei=lcNPVZPgFvK_sQTk2oB4&us g=AFQjCNGNjJ_QDgxQB8MjabMRqwc_Rmeokg&bvm=bv.92885102,d.cWc
- 16- López Millan JM., Sanchez Blanco C. Utilización de Ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Rev E del dolor [internet] 2007 julio. [Citado marzo 2015]; 1 (12): 45-65. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v14n1/evidencia. pdf
- 17- Eberhard ME., Mora X. Manejo del dolor en el paciente pediátrico. Rev CL de pediatría [internet] 2004. [citado marzo 20015]; 7 (3): 277-279. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062004000300012
- 18- Tejashwini, Jagadish MB. Gargle with ketamine attenuates postoperative sore throat. JEMDS [internet] noviembre 2014. [citado abril 2015]. 3 (62): 1362-1369. Disponible en: http://jemds.com/latest-articles.php?at_id=5902
- 19- Cha L., Lee ML., Lo YL. Postoperative sore throat and ketamine gargle. BJA [internet] 2010. [citado enero 2015]; 10 (12): 1093-1099. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4322100/

- 20- Hirota K., Lambert DG. Ketamine: its mechanism (s) of action and unsual clinical uses. BJA [internet] octubre 2006. [citado enero 2015]; 77 (4): 443 444. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8942324
- 21- Ertugrul F., Akbas M., Karsli B., Kayacan N., Bolut F., Trakya. Pain relieve for children after adenotonsillectomy. TJIMR [internet] 2006. [citado febrero 2015]; 34 (12): 648 654. Disponible en: http://www.entnet.org/content/tonsillectomy-pain-management
- 22- Tuomilehto H., Touvinen K., Kokki H. Pain management after adenotonsillectomy with ketoprofen: comparision of rectal ad intravenous route. BJA [internet] 2000. [citado marzo 2015]; 85 (6): 836 840. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11732515
- 23- Canbay O., Celebi N., Sahin A., Celiker V., OzgenS.mAypar U. Ketamine gargle for attenuating postoperative sore throat. BJA [internet] march 2008. [citado diciembre 2014]; 15 (4): 490-493. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2900032/
- 24- Kotiniemi LH., Ryhanen PT., Moilanen IK. Behavioural changes in children following day case surgery; a 4 week follow up of 551 children. Anesth [internet] julio 2007. [citado enero 2015]; 52 (12): 970-976. Disponible en: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.1997.202-az0337.x/pdf
- 25- Gojendra R., Eshwori L., Yanang K., Debans., Thokhom RS., Bing Rani M. Prophylactic ketamine gargle to reduce post operative sore throat following endotracheal intubation. JMS. [internet] septiembre 2012. [citado marzo 2015]; 26 (3): 175 180. Disponible en: http://www.jmedsoc.org/article.asp?issn=0972-4958;year=2012;volume=26;issue= 3;spage=175;epage=179;aulast=Rajkumar
- 26- Edomwonly N., Ekware I., Omo E., Rapasinghe A. Postoperative throat complication after tracheal intubation. AM [internet] 2006. [citado enero 2015]; 1 (1): 28 32. Disponible en http://www.bioline.org.br/pdf_am06007
- 27- Sarfrar A., Summaryya U., Zafar S., Amir S. Efficacy of Pre-insicional peritonsilar infiltration of ketamine for post-adenotonsillectomy analgesia in children.JCPSP January [internet] 2013. [Citado abril 2016]; 33 (8): 533 537. Disponible en http://jcpsp.pk/archive/2013/Aug2013/02.pdf
- 28- AliReza S., Fateme H., Afshar E., Seyed A., Leyla E., Latif C., et al. Ketamine gargle peripheral analgesia effect on sore throat after ear surgery, a Ramdomized Clinical Trial. AJOP,N [internet] 2014. [Citado abril 2016]; 2(3): 2321-3639. Disponible en: http://www.ajouronline.com/index.php?journal=AJPNMS&page=article&op=view&path%5B%5D=543
- 29- Van Schoor J, BScHons.Colds, flu and coughing: over-the-counter products for pharyngitis and tonsillitis. S Afr Fam Pract [internet] 2013. [Citado septiembre 2016]. 55(4):330-333. Disponible en: http://3530-18579-1-1353 (2)

ANEXOS

Anexo N° 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANALGESIA PREVENTIVA: GÁRGARAS DE KETAMINA PARA DOLOR POST ADENOTONSILECTOMÍA

Su representado estará invitado para un estudio cuyo propósito es evaluar la eficacia del uso de gárgaras de ketamina como analgesia preventiva en pacientes pediátricos sometidos a adenotonsilectomia y forma parte de una investigación para un Trabajo de Grado del Postgrado de Anestesiología de la Universidad Central de Venezuela. Por eso, toda la información que se recolecte, será utilizada con fines de investigación y en ningún momento la identidad de su representado será revelada y todos los datos se manejarán confidencialmente.

La participación de su representado en este proyecto es voluntaria y consistirá en la realización de gárgaras con un medicamento llamado ketamina (un fármaco que sirve para quitar el dolor), realizándose minutos antes de entrar al quirófano para la cirugía. Usted podrá hacer preguntas las veces que quiera y en cualquier momento del estudio. La investigación no representará ningún riesgo e inconveniente ni para su representado ni para la institución a la que pertenece.

Los resultados de esta investigación se le comunicarán a usted y al finalizar se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de la presente investigación.

Ni usted ni su representado recibirá ningún tipo de pago por participar en este estudio. Si surge alguna pregunta en relación a este estudio usted puede contactar al investigador principal, JOSEPH ALEJANDRO VERAZA ALMEIDA por el teléfono 0424-2286238.

Igualmente, le informamos que es su derecho guardar una copia de este documento.

Anexo N° 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANALGESIA PREVENTIVA: GARGARAS DE KETAMINA PARA DOLOR POST ADENOTONSILECTOMIA

Yo he leído este documento y me ha sido explicado su contenido. Confirmo que entendí la explicación de este estudio y fueron respondidas todas mis dudas. Entiendo que la participación de mi representado es voluntaria. Entiendo que no recibiremos ningún pago por participar en este estudio y permito que la información que aportara mi representado en el cuestionario sea utilizada en este estudio. Entiendo que recibiré una copia de este documento después de firmado.

Nombre en letra imprenta. Representado: Nombre Completo Nombre Firma Cédula Nombre Firma Cédula Ha sido entregada una copia al representante del participante de este documento de consentimiento informado. Nombre Firma Cédula Fecha: _____

Anexo N° 3

Instrumentos de Recolección de Datos

Proyecto del Trabajo Especial de Grado Titulado: ANALGESIA PREVENTIVA: GARGARAS DE KETAMINA PARA DOLOR POST ADENOTONSILECTOMIA

DATOS DEL	PACIENTE	HISTORIA CLINICA	Teléfono
FARMACO	A() B()	EDAD	Años
PESO	() Kg	SEXO	F() M()

ASA	I	II	HORA Inicio :			
ACTO QUIR	URGICO		Salid	da :		
Premedicación		Ketoprofeno:	Ranitidina:	MDZ:		
Metoclopramida:		Dexametasona:	Otro			
Inducción		Remifentanil:	Lidocaína:	Propofol:		
Rocuronio:						
Manteamiento anest		ésico	Remifentanil			
Sevoflurane						

	Postoperatorio	Escala Visual Análoga	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Hora 0		Hora 4	Hora 8
Hora 12		Hora 24	Hora 48

AINES POSTOPERATO	RIO N	Número de dosis recibida		
Morfina POSTOPERATORIO	S	i o No		
Inicio de tolerancia a la v	ía oral			
Re intervención por sang	rado	Si		No
Aceptación de las gárgar	as	SI		No
<u> </u>				
Efectos Adversos	Alucinaci	ones		Disfonía
Vómitos	Hipertens	sión		Otros:
Nauseas	Sangrado	Activo		
Mareos	Agitación			
Complicaciones:				
Observaciones:				

Tabla № 1 VARIABLES DEMOGRAFICAS Y ESTADO FISICO SEGÚN ASA MEDIAS, DESVIACIONES ESTANDAR Y PORCENTAJE CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

Variable	Grupo K (n=22)	Grupo C (n=20)	Valor de p
Edad	6,91 ± 2,448	6,80 ± 2,628	0,901
Sexo (M : F)	12 : 10	9 : 11	0,789
ASA	11 / 11	13 / 7	0,12
(Estatus físico I/II)			

Anexo No 5

Tabla Nº 2 EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO POR LA EVA VALORES ABSOLUTOS

CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC

NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

		G	rupo K (n=22	2)		
EVA	Hora 0	Hora 4	Hora 8	Hora 12	Hora 24	Hora 48
0	10	10	5	12	7	5
1	8	8	4	5	6	11
2	1	1	11	3	8	4
3				1		1
4	3			1	1	
5		1	1			
6		_				
7		1	1			1
8		1				
9						
10						
			rupo C (n=20			
0	7	1	2	1	5	2
1		3	1		11	4
2	2		2		4	8
3	3		7	8	2	6
4	2	7		1		
5		1		5		
6	6	3	5			
7			3	3		
8		3				
9						
10		2		2		
p	0,001	0,000	0,000	0,000	0,034	0,050

Anexo Nº 6

Tabla № 3 EVALUACIÓN DEL RESCATE ANALGESICO CON AINES CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

Res_Anal_AINES	Grupos				
Nes_Allai_AllNL3	Ketamina		Control		
Si	9	40,9	16	80,0	
No	13	59,1	4	20,0	
Total	22	100,0	20	100,0	

Anexo Nº 7

Tabla Nº 4 EVALUACIÓN DEL RESCATE ANALGESICO CON MORFINA CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

Doc Anal Mark	Grupos				
Res_Anal_Morf	Ketamina		Control		
Si	4	18,2	13	65,0	
No	18	81,8	7	35,0	
Total	22	100,0	20	100,0	

Tabla № 5 INICIO DE LA TOLERANCIA A LA VÌA ORAL CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

TIEMPO DE	Grupos					
INCIO DE LA VIA ORAL	Keta	mina	Control			
3	5	22,7	1	5,0		
4	9	40,9	0	0		
5	3	13,6	4	20,0		
6	2	9,1	2	10,0		
7	1	4,5	5	25,0		
8	1	4,5	2	10,0		
9	0	0	1	5,0		
10	1	4,5	2	10,0		
11	0	0	0	0		
12	0	0	3	15,0		
Total	22	100,0	20	100,0		

Promedios (TIEMPO DE INCIO DE LA VIA ORAL)

		Ketamina				Control				
	n	Mín	Máx	Med	DT	n	Mín	Máx	Med	DT
Horas	22	3	10	4,68	1,783	20	3	12	7,55	2,585

Tabla № 6 ACEPTACIÓN DE LAS GARGARAS CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

Acon gorgo	Grupos				
Acep_garga	Ketamina		Control		
Si	22	100,0	20	100,0	
No					
Total	22	100,0	20	100,0	

Anexo No 10

Tabla Nº 7 INCIDENCIA DE REINTERVENCION POR SANGRADO CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

Poin congrado	Grupos				
Rein_sangrado	Keta	mina	Control		
Si	0	0	1	5,0	
No	22	100,0	19	95,0	
Total	22	100,0	20	100,0	

Tabla Nº 8 EFECTOS ADVERSOS

CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

EFECTOS ADVERSOS PRESENTADOS	Grupos				
	Ketamina		Control		
Si	7	31,8	8	40,0	
No	15	68,2	12	60,0	
Total	22	100,0	20	100,0	

Anexo No 12

Tabla Nº 9 EFECTOS ADVERSOS

CÁTEDRA – SERVICIO DE CLÍNICAS ANESTESIOLÓGICAS – HUC NOVIEMBRE 2015 – ABRIL 2016

Efectos Adversos	Grupos				
Presentados	Ketamina		Control		
Alucinaciones	1	4,55	0	0,00	
Disfonía	0	0,00	3	15,00	
Vómitos	3	13,64	3	15,00	
Hipertensión	0	0,00	0	0,00	
Nauseas	0	0,00	2	10,00	
Sangrado Activo	0	0,00	0	0,00	
Mareos	1	4,55	0	0,00	
Agitación	2	9,09	0	0,00	