

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



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

**Analgesia epidural con ketamina 30 mg vs fentanilo 50 mcg en cirugías de
miembros inferiores**

Área de Investigación

Medicina Humana

Autor:

Giron Zapata, Joer Rafael

Asesor:

Ulco Anhuamán, Segundo Felipe

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5826-0006>

TRUJILLO – PERU

2024

Analgesia epidural con ketamina 30 mg vs fentanilo 50 mcg en cirugías de miembros inferiores

ORIGINALITY REPORT

7 %	7 %	0 %	1 %
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	hdl.handle.net Internet Source	2 %
2	revistas.javeriana.edu.co Internet Source	2 %
3	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	1 %
4	www.scribd.com Internet Source	1 %
5	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	1 %
6	rid.ugr.edu.ar Internet Source	1 %
7	kerwa.ucr.ac.cr Internet Source	1 %
8	repositorio.unheval.edu.pe Internet Source	1 %

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

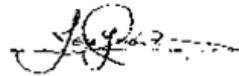
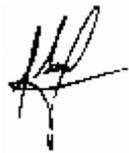
Exclude bibliography On

Declaración de originalidad

Yo, SEGUNDO FELIPE ULCO ANHUAMAN, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “Analgesia epidural con ketamina 30 mg vs fentanilo 50 mcg en cirugías de miembros inferiores”, autor JOER RAFAEL GIRON ZAPATA, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 28 de MAYO del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “Analgesia epidural con ketamina 30 mg vs fentanilo 50 mcg en cirugías de miembros inferiores”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 22 de Julio de 2024



FIRMA DEL ASESOR

FIRMA DEL AUTOR

APELLIDOS Y NOMBRES

APELLIDOS Y NOMBRES:

ULCO ANHUAMAN SEGUNDO FELIPE

GIRON ZAPATA JOER RAFAEL

DNI: 16927301

DNI:71710822

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-0006>

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Analgesia epidural con ketamina 30 mg vs fentanilo 50 mcg en cirugías de miembros inferiores.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Educación en Ciencias de la Salud

3. TIPO DE INVESTIGACION:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Es de tipo aplicada, ya que se va a utilizar clínicamente en pacientes operados de miembros inferiores para optimizar la analgesia postoperatoria.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Ensayo clínico comparativo.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda especialidad - Facultad de Medicina humana – UPAO.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Joer Rafael Giron Zapata

5.2. Asesor: Felipe Ulco Anhuaman.

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Centro quirúrgico: Hospital Belén de Lambayeque.

7. DURACION

5 meses del 01 enero del 2024 hasta el 31 de mayo del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El presente trabajo de investigación consiste en la comparación analgésica de ketamina con fentanilo administrados por vía epidural, con misma dosis de bupivacaina isobárica 0.5% (10 mg), en el postoperatorio inmediato de pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugía traumatológica de miembros inferiores desde enero hasta mayo del 2024.

Cuyo objetivo es comparar la duración de la analgesia peridural con los siguientes esquemas: bupivacaina isobárica 0.5% (10 mg) + ketamina 30 mg y bupivacaina isobárica 0.5% (10 mg)+ fentanilo 50 ug en cirugías de miembros inferiores- Hospital Belén de Lambayeque – enero 2024 a mayo 2024 ; y determinar la eficacia de ambos.

Las estrategias usadas es la aplicación directa de estas dosis en pacientes sometidos a cirugías traumatológicas de miembros inferiores, y la recolección de datos posteriores a través del seguimiento de la analgesia en el postoperatorio.

Equipo de trabajo consta del autor del proyecto y del asesor quien brindara las orientaciones en la siguiente investigación.

PALABRAS CLAVES: Técnica epidural, cirugía traumatológica, control analgésico, escala del dolor, vías del dolor.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál de estos dos esquemas de analgesia peridural tiene mayor duración de acción: bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg + ketamina 30 mg vs bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg + fentanilo 50 mcg en el postoperatorio inmediato de cirugías traumatológicas de miembros inferiores- Hospital Belén de Lambayeque – enero a mayo del 2024?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

González-Pérez SF.(1). Realizó un ensayo clínico aleatorizado prospectivo en el 2006 con el propósito de comparar la eficacia analgésica de la ketamina y la morfina administradas por vía epidural en un grupo de cincuenta pacientes que padecían una hernia inguinal electiva, los cuales fueron divididos en dos grupos: Grupo k: 50 mg de ketamina completado con cloruro de sodio al 0.9% hasta 10 cc y grupo M: 2 mg de morfina completado con cloruro de sodio al 0.9% hasta 10 cc. Y se obtuvo el siguiente resultado: Durante al menos seis horas, se puede lograr una cantidad aceptable de analgesia con una dosis epidural de cincuenta miligramos de ketamina. La analgesia la proporciona la morfina durante un periodo de tiempo que supera las 18 horas. Como analgésico epidural, se ha determinado que la morfina y la ketamina son superiores en términos de eficacia.

Cánovas-Martínez y col.(2) En un estudio clínico de 2002 que duró un año, se evaluó la eficacia analgésica de la combinación de morfina y ketamina por vía epidural en 75 pacientes. El objetivo era determinar la dosis adecuada de ketamina que potenciara el efecto analgésico de los opiáceos peridurales en pacientes que se sometieron a artroplastia total de cadera y rodilla, siendo realizada la técnica anestésica combinada (epidural – raquídea), con colocación de catéter para analgesia. Se administró ketamina 30 mg por catéter 30 min antes de cirugía a todos. Se administró ketamina 30 mg por catéter 30 min antes de cirugía a todos. La anestesia espinal se administró utilizando bupivacaína 0.5% hiperbárica, ajustada a una dosis de 2 a 3 cc según la estatura del paciente. Los pacientes se distribuyeron en cinco grupos para el ensayo clínico: el Grupo A recibió solo analgesia intravenosa con metamizol (2 g i.v. cada 6 h) y tramadol (100 mg i.v. cada 6 h); el Grupo B obtuvo 10 mg de ketamina epidural, diluidos en 10 ml de suero salino fisiológico (SSF), al inicio de la cirugía y 12 horas después; el Grupo C se trató con 2 mg de morfina epidural, diluidos en 10 ml de SSF, al inicio de la cirugía y nuevamente 12 horas después. Se deben administrar 10 miligramos de ketamina y medio miligramo de cloruro de morfina epidural, ambos disueltos en 10 mililitros de solución salina, tanto al salir del quirófano como seis horas después del procedimiento. Al Grupo E se le deben administrar

cinco miligramos de ketamina y medio miligramo de morfina epidural, disueltos en diez mililitros de solución salina (SSF), tanto al salir del quirófano como doce horas después. En los **resultados** obtenidos del estudio, las organizaciones C, D y E mostraron una eficacia analgésica mucho mejor que A y B. Hubo una diferencia significativa en la cantidad de analgesia experimentada entre los grupos que recibieron cloruro de morfina solo o la combinación de ketamina y cloruro mórfico (D, E), pero sin diferencias significativas. **Concluyendo** Los grupos A y B tuvieron una ingesta de analgésicos considerablemente mayor ($p < 0,02$) en comparación con el resto. Se observó un mayor riesgo de efectos secundarios ($p < 0,03$) en el grupo C.

Dra. Arizbe Rivera-Ordóñez y Dr. Jaime Rivera-Flores (3) En 2005, los investigadores llevaron a cabo un experimento clínico aleatorio para descubrir si la analgesia epidural después de la cirugía era mejor cuando se usaban juntos ketamina y un anestésico local, utilizando la misma administración anestésica en cincuenta pacientes con edades comprendidas entre dieciocho y sesenta y cinco años, clasificados como ASA I y II. Ningún paciente recibió opioides ni antes ni después de la anestesia. Aproximadamente 1,5 horas después de la operación, se aplicó tópicamente: en el Grupo 1, 11 mujeres y 14 hombres recibieron una dosis total de 20 mg de bupivacaina isobárica al 0,5%, titulando la dosis con solución salina hasta 10 ml. En el grupo 2, formado por 8 mujeres y 17 hombres, la dosis fue de 20 mg de ketamina titulada con solución salina a 10 ml, junto con 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de bupivacaina isobárica a una concentración del 0,5%. Después administrar el fármaco se registra: PA, frec. Cardíaca y frec. A las 15,30,1,2,4,8,16 y 24 horas después, para el sistema respiratorio. La EVA (escala visual analógica) se utiliza para registrar la administración de analgesia. Los resultados son los siguientes: Ninguno de los dos grupos mostró signos de bloqueo motor. En los plazos indicados, se encontró que la EVA fue de $5,45 \pm 1,85$ puntos en el grupo 1 y de $2,19 \pm 1,69$ puntos en el grupo 2, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.02$). Efectos adversos: grupo 1; un paciente (4%): hipotensión ortostática; de los dos grupos, un paciente (4% del total) tenía hipertensión pero no necesitaba medicación. Encontrando una diferencia estadísticamente significativa en los dos grupos

al evaluar el dolor mediante la EVA. Después de 4 horas de administración de bupivacaina, el grupo de bupivacaina continuó teniendo puntuaciones EVA superiores a 5 y mantuvieron puntuaciones entre 2 y 4 durante las primeras 4 horas. La EVA se mantuvo entre 1 y 3 durante las siguientes 24 horas en el grupo de ketamina + bupivacaina. En cuanto a los efectos secundarios causados por la ketamina epidural, no hubo diferencias perceptibles.

M Naguib , Y Adu-Gyamfi y col. (4), en un ensayo clínico, realizado en 1986 cuyo objetivo era evaluar la eficacia de la ketamina epidural vs la ketamina intramuscular para mejorar la analgesia postoperatoria. La muestra consistió de 34 pacientes ASA I o II sometidos a colecistectomía abierta. Se excluyeron pacientes con antecedentes de hipertensión, hipertiroidismo o trastornos psiquiátricos. Para este estudio se utilizó ketamina con cloruro de bencetonio como conservante. Estos pacientes fueron asignados previamente al azar a uno de 3 grupos: Como medio para aliviar el dolor posoperatorio, al grupo I (el grupo de control) se le administraron 30 mg de ketamina intramuscular. Para aliviar el dolor postoperatorio, los grupos II y III recibieron 10 y 30 mg de ketamina en 10 ml de solución salina, respectivamente, utilizando catéteres epidurales. Los catéteres epidurales avanzaron 3 a 5 cm en dirección cefálica después de ser implantados a nivel de L1-L2 al finalizar el procedimiento. La colocación de ketamina a través de los catéteres no se realizó hasta que los pacientes se recuperaron completamente de la anestesia general y se quejaban de dolor, se obtuvieron los siguientes resultados: La ketamina alivió el dolor en todos los pacientes. La puntuación de dolor del grupo III disminuyó a un ritmo mucho más rápido que la del grupo II en las primeras dos horas después del tratamiento con ketamina ($p < 0,001$). La reducción en la puntuación del dolor también fue considerablemente mayor en el Grupo I en comparación con el Grupo II ($p = 0,025$); sin embargo, la diferencia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa en comparación con el Grupo III. Después de cuatro horas, los grupos I mostraron una disminución mucho mayor en las puntuaciones de dolor ($p < 0,01$) y III ($p < 0,01$) y en comparación con el Grupo II respectivamente. En cuanto a la reducción de la puntuación del dolor

después de cuatro horas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos I y III de participantes; sin embargo, el grupo III sí tuvo una reducción mayor ($p < 0,1$) y Concluyeron que la Ketamina produce una potente analgesia sin depresión respiratoria y por lo tanto pareciera un fármaco adecuado para el alivio del dolor. Debido a la menor dosis utilizada en el Grupo II, la disminución considerable en la puntuación del dolor después de dos y cuatro horas no se observó en los Grupos I y III, sin embargo, sí se observó en el Grupo II. En comparación con los grupos I y II, el grupo III tuvo un retraso mucho mayor antes de recibir la segunda dosis. Además, en comparación con los grupos I y II, los pacientes del grupo III recibieron un número mucho menor de inyecciones cada 24 horas.

CT Wu y colaboradores (5), en su estudio tipo ensayo clínico realizado en el año 2000, cuyo objetivo fue comprobar los beneficios de la analgesia preventiva para la cirugía abdominal superior, utilizando un tratamiento epidural preincisional, lo realizó con 70 pacientes ASA 1-2 programados para cirugía abdominal superior fueron asignados a tres grupos en un estudio aleatorizado y simple ciego. Grupo I : Fueron sometidos a anestesia general y luego se les administró un flujo constante de solución salina normal. A dos y tres grupos se les administró anestesia general con una inyección epidural continua de lidocaína al 2%. Cada grupo recibió una dosis de 10 miligramos de ketamina y una dosis de 1 miligramos de morfina en 10 mililitros de bupivacaina al 0,085 % (K+M+B) para el tratamiento del dolor epidural 30 minutos después de realizar la incisión. Aunque K+M+B también se administró al Grupo III, se administró 30 minutos antes de la incisión en la piel y 10 minutos después de la inyección de lidocaína al 2%. Todos los pacientes recibieron un régimen de control del dolor epidural a intervalos de 12 horas dentro de los tres días posteriores a la inyección inicial. El dolor que experimentó el paciente después de la operación se controló mediante analgesia controlada por el paciente (PCA) con morfina. Se documentaron los analgésicos durante los tres días posteriores a la cirugía, incluida la duración del desencadenante de la PCA en horas, la ingesta de morfina en miligramos, la intensidad del dolor en reposo, la tos y el movimiento, y los eventos secundarios relacionados con los medicamentos. Se utilizó la escala

VAS (0-10) para evaluar la intensidad del dolor. Resultados: La mediana de los tiempos hasta el primer desencadenante de PCA fue de 1,2 (0,5-2,0) h, 3,0 (0,7-4,2) h y 4,0 (2,5-7,5) h para los grupos I, II y III, respectivamente. Tanto la puntuación del dolor incidente como la del dolor en reposo fueron consistentemente más bajas en los pacientes del grupo III que en los grupos I y II. El número de desencadenantes de PCA (todos los intentos/desencadenantes exitosos) durante el día siguiente a la cirugía fue 14,0 (3-30)/8,0 (3-24) veces, 10,0 (3-23)/6,0 (2-20) veces y 7,0 (3-12)/4,5 (1-10) veces para los grupos I, II y III. El grupo I consumió 12,5 (3-42) mg de morfina, el grupo II consumió 10,5 (2-29) mg y el grupo III consumió 6,0 (1-20) mg de morfina durante el período de observación de tres días, respectivamente. Conclusión: El tratamiento epidural preincisional con K+M+B combinado con anestesia epidural continua y anestesia general proporciona una terapia analgésica preventiva ideal, mostrando un mejor alivio del dolor posoperatorio que la anestesia general y el tratamiento posincisional con K+M+B.

Me abdel y colaboradores (6), en su estudio tipo ensayo clínico realizado en el año 1998 analizan el efecto analgésico de la ketamina epidural sobre el dolor posoperatorio y el consumo de PCA epidural en histerectomías. Cuyo objetivo es estudiar el efecto analgésico de la ketamina epidural sobre el dolor posoperatorio y el consumo de PCA epidural. La muestra usada fue de 61 pacientes ASA I-II, entre 34 y 60 años, siendo escogidos al azar en 3 grupos, colocándose catéteres epidurales antes de la inducción de la anestesia. Grupo I y II: Se administran 30 miligramos de ketamina por vía intradérmica 20 minutos antes del inicio de la anestesia o después de realizar la incisión en la piel. En cuanto al Grupo III, se les administró placebo activo. En el postoperatorio, en la primera solicitud de analgesia, se tomaron la puntuación de sedación, la Escala Visual Analógica (EVA), la Puntuación Prince Henry (PHS) y la puntuación de debilidad motora de Bromage, seguidos de un bolo epidural de 9 ml de bupivacaina al 0,25% + 50 microgramos de fentanilo. La analgesia se mantuvo mediante PCA con una mezcla de bupivacaina al 0,1% + fentanilo al 0,001% por vía epidural. Las mediciones se repitieron a las 1, 2, 4, 8, 12 y 24 h. Resultados: La primera

solicitud de analgesia fue de 17 +/- 6,8 min en el grupo control en comparación con 31,4 +/- 23,8 y 44 +/- 23,1 min para los grupos I y II respectivamente. Las diferencias entre el grupo III y el grupo I ($P < 0,05$) y entre el grupo III y el grupo II ($P < 0,01$) fueron estadísticamente significativas. El consumo de PCA en 24 horas fue de 101,2 +/- 47,2; 87 +/- 27 y 162 +/- 38 ml para los grupos I, II y III respectivamente. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos III y II, así como entre los grupos III y I ($P < 0,001$). Conclusión: La administración de 30 mg de ketamina reduce el dolor postoperatorio, ya sea que la ketamina se administre antes de la inducción o 20 minutos después de la incisión en la piel.

Tena B, y colaboradores (7), en el 2014 con su estudio doble ciego aleatorizado, realizado en pacientes intervenidos quirúrgicamente de toracotomía, cuyo objetivo era mejorar la analgesia postoperatoria, siendo necesario dividirlo en 3 grupos: grupo Kiv (ketamina racémica IV 0,5 mg/kg preincisional +0,25 mg/kg/h durante 48 h), grupo Kep (ketamina racémica epidural 0,5 mg/kg preincisional +0,25 mg/kg/h durante 48 h), o grupo S (solución salina). Incluyó a 104 pacientes donde el resultado fue la incidencia de dolor persistente postcirugía fue 20% a los 6 meses. El dolor cuando los pacientes tosen resultó más bajas en el grupo Kiv y Kep que en S a las 24 y 72 hrs, no se encontraron otras diferencias posteriores. **Conclusiones:** La administración de ketamina epidural o IV en analgesia epidural torácica, después de la toracotomía no hubo ninguna reducción del dolor postoperatorio persistente, tampoco de alodinia. Los niveles en plasma de ketamina fueron similares tanto en epidural como IV.

Waelkens P. et al(8), En su estudio tipo revisión sistemática, realizado en el 2021, cuyo objetivo fue evaluar la literatura disponible para proporcionar pautas y recomendaciones para el manejo del dolor después de cirugía de columna. Se localizaron ensayos controlados aleatorios y revisiones sistemáticas publicados en enero 2008 hasta abril de 2020 que evaluaron el dolor posoperatorio después de una cirugía compleja de columna mediante intervenciones analgésicas, anestésicas o quirúrgicas a. Resultados: De 111 estudios elegibles identificados, 31 ensayos controlados aleatorios y cuatro

revisiones sistemáticas cumplieron los criterios de inclusión. Las intervenciones preoperatorias e intraoperatorias que mejoraron el dolor posoperatorio fueron el paracetamol, los inhibidores específicos de la ciclooxigenasa (COX)-2 o los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), la infusión intravenosa de ketamina y técnicas de analgesia regional, incluida la analgesia epidural con uso de anestésicos locales con o sin opioides. Se encontraron pruebas limitadas para la infiltración local de la herida, los opioides intratecales y epidurales, el bloqueo del plano erector de la columna, el bloqueo del plano interfaccial toracolumbar, la lidocaína intravenosa, la dexmedetomidina y la gabapentina. Conclusiones: la analgesia recomendada usada en cirugía compleja de columna incluye paracetamol preoperatorio o intraoperatorio e inhibidores específicos de la COX-2 o AINE, continuados después de la cirugía con opioides utilizados como rescate. Otra recomendación es el uso de ketamina intraoperatoria y analgesia epidural mediante anestésicos locales con o sin opioides.

Lavand'homme et al(9), En un ensayo aleatorizado realizado en el 2005, doble ciego , cuyo objetivo es demostrar los beneficios del tratamiento preventivo, se evalúa la medición objetiva del dolor posoperatorio, hiperalgesia y dolor persistente, donde incluyeron 85 pacientes programados para resección neoplásica del colon. Todos los pacientes recibieron catéter epidural torácico, ketamina sistémica en dosis antihiperalgésica y anestesia general. Se administró infusión continua de analgésicos de la misma clase por vía intravenosa o epidural antes de la incisión hasta 72 h después de la cirugía. Se dividieron en 4 grupos: grupo 1, intraoperatorio - postoperatorio (Intravenosa – intravenosa); grupo 2 (IV – Epidural); Grupo 3 (Epidural – Epidural); Grupo 4 (Epidural – IV). Resultados: Los pacientes del grupo 1 (intravenoso-intravenoso) experimentaron un dolor significativamente más intenso que los pacientes de los otros tres grupos. El número acumulado de necesidades analgésicas satisfechas fue significativamente mayor en el grupo 1 (intravenoso-intravenoso) que en los otros grupos. Conclusiones: Combinada con una dosis antihiperalgésica de ketamina, la analgesia epidural intraoperatoria proporciona una analgesia preventiva eficaz después de una cirugía digestiva mayor.

Dieu A, Huynen P et al (10), en su estudio realizado en 2021 se evaluó los ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados desde enero de 2010 hasta octubre de 2019 que evaluaron el dolor después de la resección hepática mediante intervenciones analgésicas, teniendo como objetivo evaluar la evidencia disponible y desarrollar recomendaciones para el manejo óptimo del dolor después de la resección hepática abierta utilizando la metodología de Manejo del Dolor Postoperatorio Específico del Procedimiento. Se escogió 121 estudios, 31 ECA y 3 revisiones sistemáticas que cumplieron los criterios de inclusión se observó el siguiente resultado, las intervenciones preoperatorias e intraoperatorias que mejoraron el alivio del dolor posoperatorio fueron los fármacos antiinflamatorios no esteroides, la analgesia epidural torácica continua y los bloqueos del plano transversal abdominal subcostal (TAP) y donde no se encontró evidencia de lidocaína intravenosa, ketamina, dexametasona y gabapentinoides, Se concluye que es una buena estrategia analgésica para la resección hepática abierta el uso de paracetamol y fármacos antiinflamatorios no esteroideos, combinados con analgesia epidural torácica o bloqueos TAP subcostales oblicuos bilaterales.

Wenk M. et al (11): en el 2018 realizan un ensayo clínico prospectivo aleatorizado y en el Hospital Franziskus de Münster, Alemania con el objetivo de comparar las puntuaciones NRS(escala numérica del dolor) y la capacidad para realizar exámenes neurológicos en el período posoperatorio temprano entre grupos con un inicio intraoperatorio temprano de infusión epidural versus un inicio tardío (posoperatorio) en una población de pacientes sometidos al procedimiento TLIF (fusión intersomática lumbar transforaminal). Se trabajaron 40 pacientes divididos en 2 grupos: 1.- Grupo 1(intraoperatorio) se inició una infusión epidural preoperatoriamente y se mantuvo durante todo el proceso. 2.- Grupo postoperatorio, la infusión epidural se inició una vez realizado el examen neurológico. Se obtuvo los siguientes resultados: pacientes del grupo 2, requirieron significativamente más opioides tanto intra y en el postoperatorio y las puntuaciones NRS fueron significativamente más altas al ingreso a la recuperación, a los 30 y 60 minutos, en comparación con los pacientes del grupo 1. Concluyeron que

los catéteres epidurales utilizados intraoperatoriamente durante TLIF son factibles, no tienen ningún efecto sobre la precisión de las pruebas neurológicas administradas inmediatamente después de la cirugía y reducen considerablemente el dolor y la necesidad de opioides intraoperatorios y posoperatorios.

Jiao J et al. (12), en el 2023 realizaron búsquedas en ocho bases de datos desde inicio del año 2023 hasta el 20 de marzo para obtener ensayos controlados aleatorios (ECA) investigando el uso de ketamina para aliviar el dolor del cáncer, cuyo objetivo era descubrir qué tan bien funcionaba y qué tan seguro era. Los resultados mostraron que la ketamina fue capaz de reducir significativamente los niveles de dolor, y un análisis más detallado en subgrupos específicos confirmó que, en comparación con el grupo de control que la ketamina disminuyó notablemente las puntuaciones de la escala analógica visual (EVA) 2 días después del final del tratamiento con ketamina, y la ketamina administrada mediante analgesia epidural controlada por el paciente (PCEA) fue efectiva. Mientras tanto, la ketamina podría reducir significativamente el número de compresiones de analgesia controlada por el paciente (PCA) en 24 horas y la dosis de morfina, concluyéndose que ketamina puede usarse como una terapia eficaz para aliviar el dolor del cáncer.

Geisler et al. (13), en el 2022 realizaron una revisión sistemática que tuvo como objetivo proporcionar respuestas sobre el tratamiento analgésico postoperatorio mejor probado para pacientes sometidos a fusiones lumbares de 1 o 2 niveles para enfermedades degenerativas de la columna. Se incluyeron 44 ensayos controlados aleatorios con 2983 participantes. Surgieron 5 subgrupos: fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) iv, epidural (bupivacaina 0.5%: 31.25 mg + hidromorfina 0.5mg preoperatoriamente), ketamina iv (infusión y en bolo), analgesia de infiltración local (bloqueo del erector espinal) y morfina intratecal. Resultados mostraron una reducción significativa en el consumo de opioides para el tratamiento con AINE y epidural (relevancia clínica mínima predefinida de 10 mg), se detectaron reducciones significativas en las

puntuaciones de dolor después de 6 horas en reposo (AINE y morfina intratecal), 6 horas durante la movilización (morfina intratecal), 24 horas en reposo (epidural y ketamina), y 24 horas durante la movilización (morfina intratecal). Se concluye la ketamina reduce significativamente el dolor en reposo después de las 24 horas.

Hsieh YL et al. (14), Con el fin de determinar si la analgesia epidural es eficaz y segura para su uso en pacientes con cáncer que experimentan dolor intratable, se realizó una revisión sistemática en el año 2023. Se hicieron búsquedas en PubMed, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, y posteriormente identificar estudios que presenten pacientes oncológicos que se le realizo analgesia epidural. Se obtuvo como resultado que los opioides administrados por vía epidural combinados con anestésicos locales o adyuvantes, incluidos calcitonina, clonidina, ketamina, neostigmina, metadona y dexametasona, mostraron efectos analgesia superiores. No se encontraron diferencias significativas en el alivio del dolor tanto con un bolo intermitente y una infusión continua de morfina administrado por vía epidural. Conclusión: El uso de opioides por vía epidural junto con los anestésicos locales y adyuvantes puede proporcionar un mejor manejo del dolor oncológico intratable.

Zhang J et al.(15), el objetivo de este clínico realizado en el 2018, es explorar las posibilidades para el manejo analgésico postquirúrgico utilizando una combinación diferente de analgésicos u opioides (ketamina y bupivacaína) después de la ATR (artroplastia total de rodilla). Se tomó como muestra un total de 84 pacientes que fueron divididos al azar en cuatro grupos. Todos recibieron anestesia para ATR, posteriormente se les administro tratamiento analgésico posoperatorio mediante el uso de solución salina intraarticular (grupo control; n=23), ketamina (2 mg/kg) infundida con solución salina (grupo ket; n=21), bupivacaína (0,5 mg /kg) infundido con solución salina (grupo bupi; n=20) o ketamina (2 mg/kg)+bupivacaína (0,5 mg/kg) infundido con solución salina (grupo ket+bupi; n=20) terminando la cirugía. Se administró analgesia adicional con morfina, siendo controlada la administración por el paciente. Con todo esto se logra reducir en los niveles

de puntuación analgésica (escala de calificación verbal y escala analógica visual), disminución en el consumo de opioides, disminución del tiempo de deambulación, la estancia hospitalaria y los eventos adversos en el grupo de ket + bupicomparación con los otros grupos, por otro lado la puntuación de satisfacción y el grado de flexión de la rodilla se logra mejorar después de la analgesia con el régimen ket+bupi. Observándose que el régimen analgésico multimodal (ket + bupi) es útil para disminuir el dolor posoperatorio y ayudar a la pronta movilización de la rodilla posterior a una ATR. Concluyéndose que el grupo ket+bupi ofreció un mejor control analgésico postoperatorio después de la ATR, ayudando a facilitar la movilización temprana de la rodilla a diferencia de los demás grupos como consecuencia de la actividad sinérgica de la analgesia.

Tseng WC et al. (16), en el año 2019. Realizaron un estudio prospectivo y aleatorizado, siendo elaborado este porque existen pocos informes científicos que comparen la IVPCA basada en fentanilo, incluida una dosis baja de ketamina (fk-IVPCA), con la analgesia epidural torácica controlada por el paciente (t-PCEA) para el tratamiento del dolor posoperatorio después de una cirugía torácica asistida por video (IVA). Incluyó a 70 pacientes aleatorizados en los grupos fk-IVPCA y t-PCEA. En las 48 horas previas a la cirugía, rastreamos el nivel de satisfacción del paciente, el dolor en reposo y en movimiento, los momentos en que el dispositivo PCA fue efectivo o falló, la necesidad de analgesia de rescate, los eventos adversos relacionados con la medicación y cuánto tiempo tardó en desaparecer el dolor. Se concluyó que, cuando se combina con una dosis subanestésica de ketamina administrada a IVPCA a base de fentanilo, produjo un manejo del dolor post-EVA comparable al de t-PCEA sin aumentar la aparición de efectos secundarios relacionados con el fármaco.

Toleska M et al (17) En este clínico prospectivo y aleatorizado en el año 2023, tuvo como objetivo medir el dolor de los pacientes después de las primeras 72 horas postoperatorias en los tres grupos (2, 6, 12, 24, 36, 48 y 72 horas después de la cirugía) y así reducir la necesidad de opioides durante y después de la cirugía. Se inscribieron 60 pacientes programados

para cirugía colorrectal abierta. Tenían entre 45 y 70 años con las clasificaciones 1, 2 y 3 de la Asociación Estadounidense de Anestesiólogos (ASA), divididos en tres grupos. El primer grupo de pacientes, o grupo de anestesia basada en opioides (OBAG), recibieron de manera intermitentemente 50-100 µg de fentanilo por vía intravenosa y 0,25 % de bupivacaína, 2-3 ml cada 30-45 minutos, administrados en el catéter epidural durante la cirugía. El segundo grupo de pacientes, o grupo de anestesia baja en opioides (LOAG), previo a la cirugía se administraron por catéter epidural 50 µgr de fentanilo con 5 ml de bupivacaína al 0,25% y se recibió la misma dosis al finalizar la cirugía. El tercer grupo, o grupo de anestesia libre de opioides (OFAG), recibió antes de la inducción a la anestesia general: dexametasona a 0,1 mg/kg y 1 gr de paracetamol, después de la intubación, la infusión intravenosa continua con lidocaína fue de 2 mg/kg/h, ketamina 0,2 mg/kg/h y magnesio 15 mg/kg/h cargados y de forma intermitente 0,25 % bupivacaína 2-3 ml cada 30-45 minutos administrados en el catéter epidural durante la cirugía. Los resultados arrojaron que las puntuaciones de la Escala Visual Analógica (VAS) entre grupos mostraron que los pacientes de los grupos OBA y LOA tenían puntuaciones VAS significativamente más altas, en comparación con los pacientes del grupo OFA 2, 12, 24 y 48 horas después de la operación. Se concluye que en los pacientes del grupo OFA, en comparación con los pacientes de OBAG y LOAG, tienen la puntuación de dolor más baja en las primeras 72 horas después de la cirugía colorrectal abierta.

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

IMPORTANCIA: El presente proyecto de investigación es realizado para mejorar la duración de la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembro inferior.

BENEFICIARIOS:

- Los pacientes adultos mayores que tienen mayor riesgo de presentar alteraciones hemodinámicas por dolor.
- Los pacientes con fracturas complejas que requieren analgesia más extendida.
- Los pacientes con cirugía de rodilla que requieren movilización temprana de miembro inferior sin dolor.

Resultados esperados: Se espera confirmar que la analgesia con ketamina 30 mg por vía epidural como coadyuvante a la bupivacaina isobárica 0.5% , sea más prologada que el fentanilo a 50 mcgr como coadyuvante a la bupivacaina isobárica 0.5%.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general:

Determinar la mayor duración de acción de los siguientes esquemas analgésicos peridurales: bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg + ketamina 30 mg vs bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg + fentanilo 50 mcg en el postoperatorio inmediato de cirugías traumatológicas de miembros inferiores- Hospital Belén de Lambayeque – enero a mayo del 2024.

Objetivos específicos:

- Medir la duración de acción de la analgesia peridural postoperatoria inmediata, utilizando bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg + ketamina 30 mg.
- Medir la duración de acción de la analgesia peridural postoperatoria inmediata, utilizando bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg + fentanilo 50 mcg.
- Comparar la duración de acción de analgesia peridural en el postoperatorio inmediato de los siguientes esquemas: bupivacaina 0.5 % isobárica 10 mg + ketamina 30 mg vs bupivacaina 0.5 % isobárica 100 mg + fentanilo 50 mcg.

6. MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN:

La ketamina es un fármaco usado actualmente en el ámbito de la anestesiología para el manejo del dolor tanto agudo como crónico, ya sea por vía endovenosa, epidural, como coadyuvante de los anestésicos locales, hoy en día enfocado a una anestesia libre de opioides(18).

El uso de este tiene gran aceptación como analgesia complementaria a la bupivacaina ya que alarga su duración de acción con pocos efectos adversos propios de los anestésicos locales y de la misma ketamina(18).

Las indicaciones clínicas para la analgesia epidurales se han ampliado significativamente en las últimas décadas(18).

El uso de coadyuvantes de analgesia epidural es tanto para complementar la anestesia general (AG) como para mejorar el estadio postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de cualquier edad, con comorbilidades de moderada a grave; también proporciona analgesia en el postoperatorio, en pacientes que requieran movilización temprana postquirúrgica (19).

DOLOR:

Es definido como una sensación no grata localizada en cualquier parte de nuestro cuerpo. Es ocasionado por procedimientos que dañan o son capaces lesionar nuestros tejidos(20).

El dolor es aquel signo que describe alguna enfermedad y un motivo por el cual las personas acuden de manera frecuente a la consulta; algunos ejemplos de clasificaciones son dolor agudo versus dolor crónico, dolor nociceptivo versus dolor neuropático y velocidad de conducción rápida versus lenta (21).

El dolor se puede dividir según a diferentes características; por el tiempo podemos decir dolor crónico, cuando este dura de tres meses a más.(20)

TIPOS DE DOLOR

La clasificación del dolor puede realizarse en función de diversos criterios:

Según su duración

Dolor agudo: Es de corta duración que generalmente está asociado con un daño de los tejidos y va desapareciendo conforme se va produciendo la curación de este último. Por lo general está localizado y según el estímulo que lo ocasiona se relaciona con su intensidad. Existen los reflejos protectores, estos son: la retirada de la extremidad dañada, espasmos musculares, e incremento de la presión arterial por un estado de excitación y estrés.(22)

Dolor crónico. Perdura más de tres o seis meses, reaparece después de que sana una lesión o está relacionado con una condición de salud a largo plazo. El grado, origen y patrón de evolución pueden variar mucho. Es muy susceptible a las influencias emocionales, ambientales y psicológicas y carece de efecto defensivo (22).

Según su origen

El dolor nociceptivo Como resultado de una lesión, inflamación, infección o enfermedad, desencadena la liberación de nociceptores endógenos, que son receptores del dolor. Al igual que el dolor agudo, la intensidad del dolor crónico suele ser proporcional a la gravedad de los ataques individuales (22).

El dolor neuropático Comienza con una lesión en el sistema nervioso periférico o un golpe directo al SNC. Por lo tanto, no está relacionada con la estimulación sensorial terminal y a menudo se asocia con disestesias y parestesias. A menudo se manifiesta sin motivo aparente y tiene una magnitud desproporcionada con respecto a la causa subyacente (hiperalgesia). La falta de cualquier función protectora o de advertencia lo convierte en un dolor patológico. Las causas subyacentes difieren sustancialmente; sin embargo, la mayoría de los pacientes informan síntomas comunes como hormigueo, escozor, ardor, opresión, palpitaciones o descargas eléctricas (22).

El dolor psicógeno Los responsables son factores psicológicos, más que la estimulación nociceptiva o los cambios neuronales (depresión, hipocondría) alternativamente, podría ser la exacerbación del dolor biológico inducida psicológicamente (22).

Según su localización

El dolor nociceptivo se divide en:

Dolor somático, tras la estimulación de receptores cutáneos, esqueléticos o del sistema circulatorio. Su tipología difiere de un paciente a otro, pero siempre es nítido y siempre en un buen lugar (22).

Dolor visceral, como resultado de daño o mal funcionamiento de los órganos internos; sin embargo, ciertas vísceras, como los pulmones y el hígado, no provocan dolor. Se extiende hacia afuera desde su lugar de origen, siendo profundo, continuo y mal situado. Lo acompañan síntomas vegetativos típicos como náuseas, vómitos y transpiración profusa (22).

El dolor de la neuropatía, por otro lado, puede ser central o periférico, dependiendo de en qué parte del sistema nervioso se encuentre exactamente el daño o la enfermedad (22).

PATOGÉNESIS DEL DOLOR

El dolor, percibido como necesario para preservar la integridad del individuo, se siente fisiológicamente. Este proceso comienza cada vez que cualquier región de nuestro cuerpo experimenta un daño tisular, lo que permite la eliminación del estímulo doloroso (23).

Este mecanismo se inicia ante un estímulo nocivo y esto permitirá que la persona pueda percibir el dolor, a este mecanismo se llama nocicepción. Culmina con la experiencia del dolor tras una serie de procesos electroquímicos (23).

Procesos:

- **Transducción:** Se produce cuando hay estímulo en la zona donde se produce el daño. El proceso consiste en transformar el estímulo físico en una señal nerviosa con la ayuda de varios mediadores químicos (sustancia P, histamina, serotonina.)(23).
- **Transmisión:** Es el proceso mediante el cual se envía una señal de una fuente auditiva o visual a la médula espinal, y esta transmisión puede ocurrir a través de una variedad de tipos de fibras: las fibras A-delta (las fibras C (delgadas y amielínicas) proporcionan una conducción lenta, mientras que las fibras gruesas y mielinizadas proporcionan una conducción rápida (23).
- **Modulación:** Varios neurotransmisores modulan esta acción en el sistema nervioso central, amortiguando la señal angustiosa (GABA, endorfinas, serotonina...)(23).
- **Percepción:** Es la percepción subjetiva del dolor del individuo, moldeada por su conjunto único de circunstancias y principalmente impactada por sus emociones (23).

Tratamiento del dolor:

La escalera analgésica es un método de tratamiento del dolor en el que el paciente avanza a través de una serie de pasos según la gravedad de su dolor.(24)

El ascensor terapéutico es una estrategia que se basa en la escalera analgésica, lo que significa que incluiría iniciar la terapia en la etapa que sea más adecuada para el tratamiento del dolor dependiendo de la gravedad de este: comience a tomarlos en la segunda o tercera etapa del período más doloroso, y cuando el dolor desaparezca, puede dejarlos y reemplazarlos con analgésicos más débiles (24).

Manejo del dolor postquirúrgico:

Mejorar la salud general del paciente, facilitar una recuperación más rápida y reducir el tiempo de estancia en el hospital son resultados que se pueden lograr con un manejo eficaz del dolor posoperatorio (25).

La utilización de la «escalera analgésica» según la Organización Mundial de la Salud (OMS), debería existir una conexión entre la escala analógica visual (que utiliza una regla de 10 centímetros) y la escala analógica verbal (EVERA, que clasifica el dolor en intenso, moderado o leve). El rango de 1 a 4 en una escala visual analógica (EVA) pertenece a la categoría de dolor leve, mientras que el rango de 5 a 7 corresponde a dolor moderado y el rango de 8 a 10 corresponde a dolor severo. según el contexto específico del dolor postoperatorio (25).

El concepto de «analgesia preventiva se define como uso de un medicamento o la ejecución de un procedimiento que puede prevenir o reducir la percepción del dolor (nocicepción) el objetivo de evitar que el paciente experimente el dolor asociado con una operación quirúrgica mientras se recupera de la cirugía (desde el final de la cirugía hasta semanas después de la misma)»(25)

La repetición de la estimulación de las fibras aferentes primarias tipo C cambia la excitabilidad de las neuronas de esta manera, lo que resulta en una respuesta intensificada a estímulos que son tanto dolorosos (hiperalgesia) como no dolorosos (alodinia). La liberación de glutamato desde la médula espinal y la activación del receptor NMDA pueden regular estos resultados (25).

El impacto de los antagonistas del receptor NMDA se evaluó en una revisión de la literatura que fue exhaustiva y metódica (ketamina , magnesio) para disminuir la necesidad de opioides y aliviar el dolor posoperatorio durante un período de tiempo que excede la duración de acción del medicamento (25).

Ketamina:

La ketamina tiene efectos hipnóticos, analgésicos y amnésicos durante un breve período de tiempo y puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular (26).

La ketamina es un anestésico general que no es narcótico, no barbitúa y provoca disociación. Un tipo inusual de inconsciencia se manifiesta como una separación funcional de dos regiones del cerebro. (27)

Características físico-químicas:

Posee un peso molecular de 238 kDa, produce una sal cristalina con un pKa de 7,5 y es algo soluble en agua. Su solubilidad en lípidos es de cinco a diez veces mayor que la del tiopental. El porcentaje de proteínas unidas es del 12%. Su fuerte metabolismo de primer paso explica su baja biodisponibilidad oral (sólo el 20%) y su alta biodisponibilidad intravenosa (93%). (28)

Tiene un enlace molecular con ciclohexamina y fenciclidina. Dado que el átomo de carbono no es perfectamente simétrico, resultan dos isómeros, denominados S (+) y R (-). En la práctica clínica se utiliza una mezcla racémica de los dos. (27).

Mecanismo de acción

Tiene varios efectos, incluido el bloqueo de los canales de sodio en dosis altas, una unión deficiente a los receptores opioides (tanto μ como κ) y actividad sobre los canales de calcio. Sus efectos anticolinérgicos se consiguen mediante receptores inhibidores. Estimulante de los nervios y muscarínico, bloqueo de la absorción de serotonina y norepinefrina, así como actividad antagonista no competitiva sobre el receptor del ácido N-metil D-aspartico (NMDA), donde este método la analgesia se produce sin que se alteren los circuitos inhibidores. Más allá de esto, regula la producción de NO e inhibe su producción, y tiene efectos anestésicos locales (29).

FARMACOCINÉTICA:

El metabolismo de la ketamina este proceso es posible gracias a las enzimas microsomales que se encuentran en el hígado. El metabolito I, norketamina, se forma por N-desmetilación en la ruta primaria; La hidroxinorketamina es el resultado de una mayor hidroxilación. Se excreta en la orina después de unirse a glucurónidos que son solubles en agua. Se sabe poco sobre la acción de los metabolitos primarios de la ketamina, si bien la norketamina (metabolito I) parece tener una actividad mucho más reducida (20-30%) en comparación con el producto químico original.(28)

Tiene alta liposolubilidad, esta es la razón por la que los tejidos periféricos obtienen una cantidad significativa de distribución muy rápidamente. A

través de las vías de N-desmetilación e hidroxilación, su metabolismo se produce en el hígado. Norketamina entre todos los metabolitos, es crucial. El impacto acumulativo de su excreción en orina y heces como norketamina y derivados hidroxilados es significativo (29).

Después de la inyección de dosis anestésicas (2-2,5 mg/kg i.v.) en infusión, después de una dosis subanestésica (0,25 mg/kg i.v.) y después de la infusión, se ha investigado la farmacocinética de la ketamina para que pueda ser mejor entendido. Concentración plasmática constante de 2.000 ng/ml durante todo el proceso (28).

Un modelo de dos compartimentos describe el aclaramiento plasmático de ketamina de forma independiente de la dosis. Con casi 3 litros por kilogramo, la ketamina tiene un enorme volumen de distribución debido a su fuerte lipofilicidad. La vida media de distribución es bastante corta, oscilando entre 11 y 16 minutos, lo que indica una rápida propagación(28).

El desarrollo de resistencia es un proceso progresivo que ocurre con el tiempo y se acumula con la administración repetida. Con una tasa de aclaramiento de 12 a 17 ml/kg/min, la vida media de eliminación dura de dos a tres horas. Si en caso hubiera disfunción renal potencial para alargar el tiempo que le toma al cuerpo procesar los subproductos de la ketamina, dado que la mayor parte se convierte en metabolitos inactivos durante el metabolismo, es probable que esto tenga poca relevancia práctica (29).

El efecto anestésico de la ketamina comienza a hacer efecto en muy poco tiempo. A menudo se produce un anestésico quirúrgico mediante la dosis intravenosa de 2,5 mg/kg en menos de treinta segundos inmediatamente después de la inyección del mismo. Posteriormente el efecto se mantiene entre 5 o 10 min. , ameritando que se administren dosis adicionales en caso se quiera mantener el efecto anestésico. Cuando se administra por vía intramuscular, una dosis de 9 a 13 mg/kg induciría la anestesia quirúrgica en 3 a 4 minutos, con una duración de la anestesia significativamente mayor que duraría entre 12 y 25 minutos (26).

Vías de administración: Tiene como característica única su variedad de vías de administración; los métodos de administración más habituales son la

intramuscular (IM) y la intravenosa (IV), aunque existen muchas otras opciones, como la oral (VO), la intranasal, transdérmica, rectal, epidural o intradura, y varios más (30).

Ketamina en el tratamiento del dolor postoperatorio:

Hoy en día se ha observado que existe amplia evidencia, que el uso de la ketamina de manera i.v. a dosis por debajo de las anestésicas se puede asociar a la anestesia general, esto ayudaría a reducir el dolor postoperatorio y el uso excesivo de opioides. Tanto los receptores NMDA como los receptores opioides desempeñan un papel en los efectos analgésicos de la ketamina (29).

Ketamina en Anestesia Regional:

Actualmente se clínicamente la S(+)-ketamina como tratamiento para el tratamiento analgésico por vía intratecal sin embargo, su anestesia no es particularmente completa y tiene una serie de efectos adversos psicómiméticos, por lo que no es del todo seguro.(29)

Por lo expresado con anterioridad, la ketamina aplicada por vía intratecal se estaría indicando solamente en pacientes con patologías terminales u oncológicas, y que en estos la terapia intratecal con otros analgésicos convencionales no haya podido lograr su objetivo analgésico(29).

FENTANILO:

Es un agonista sintético eficaz de los opiáceos. La meperidina, el alfentanilo y el sufentanilo están relacionados estructuralmente con el fentanilo, que es un derivado de la fenilpiperidina (31).

Tiene una estructura química formada por N-(1-(2-feniletíl)-4-piperidinil)-N-fenilpropanamida, cuya fórmula es C₂₂H₂₈N₂O₅ con una masa molecular de 336 (32)

Farmacocinética: Es más potente que morfina y muy liposoluble, esto va determinar el comienzo y la duración corta sobre su efecto analgésico por vía parenteral. Su unión a proteínas plasmáticas es baja a comparación de

los demás opioides, por su alto pKa (8.4) es más pequeña su fracción difusible en comparación con los demás opioides (1.44%). Cuando se administra dosis en bolo única se observa una semivida corta (1-2 h), Este al ser tan liposoluble se observan los volúmenes de distribución V2 y V3 ser de mayor tamaño, también presenta constantes de velocidad de difusión hacia los compartimentos de la periferia de manera elevada. Todo lo dicho, produce que poco a poco vaya desapareciendo del plasma primariamente por distribución de este (32).

Mecanismo de acción: Es agonista de los receptores μ (μ) y kappa. Estos receptores están acoplados a una proteína G (proteína de unión a nucleótidos del receptor de guanina), que activa las proteínas efectoras y modula la transmisión sináptica entre neuronas. Los sistemas que involucran proteínas G opioides incluyen la adenosina monofosfato ciclase cíclica (AMPC) y fosfolipasa3 C (PLC)-inositol 1,4,5 trifosfato [Ins (1,4,5) P3]-Ca²⁺](31).

BUPIVACAINA:

Es un medicamento que se clasifica como anestésico local, y es del tipo amida. Puede utilizarse para anestesia local por infiltración, así como para anestesia epidural y espinal, y para bloqueos diagnósticos y terapéuticos para el tratamiento del dolor; para anestesia epidural y caudal para parto vaginal, también es adecuada (33).

Mecanismo de acción: La bupivacaína, reducirá la permeabilidad a la sal y obstruirá la conducción nerviosa. El umbral de excitabilidad eléctrica aumenta cuando la tasa de despolarización de la membrana cae como resultado de una reducción en la permeabilidad de la membrana. (34).

Farmacocinética: Consideraciones como la concentración, el método de administración, la vascularización del tejido y el grado en que los tejidos alrededor del lugar de la inyección dilatan los vasos sanguíneos determinan la cantidad del fármaco que se absorbe en el lugar de la inyección(34).

Estructura química:

La estructura de este fármaco está conformada por: la cadena intermedia, el polo hidrófilo y el polo lipófilo (35).

La cadena intermedia o hidrocarbonada, este va ser responsable de la liposolubilidad, un crecimiento de esta cadena produce fármacos más liposolubles, más potentes y más tóxicos (36).

El polo lipófilo o núcleo aromático. La estructura aromática, su formación se debe a un anillo benzoico o paraaminobenzoico, que es el que hace que el anestésico se difunda y, posteriormente, se fije (36).

El polo hidrófilo, se encargará de la hidrosolubilidad, así podrá sufrir difusión sanguínea e ionización de la molécula, proceso que limita su uso médico ya que es ineficaz cuando se aplica tópicamente (37).

El enlace que conducen a la creación de las dos clases de anestésicos locales conocidos hoy en día: aminoamidas y aminoésteres, uniendo la cadena intermedia al polo lipófilo (37).

Bloqueo epidural:

El dolor que provoca el cáncer a menudo es resistente al tratamiento farmacéutico que se administra por vía parenteral, o presenta terribles efectos secundarios que alteran enormemente la calidad de vida de las víctimas del cáncer (38). En el 10 % de estos que cuenta con terapia parenteral óptima , pero se observa un mal manejo del control analgésico (39).

Los procedimientos realizados para manejar el dolor, como los bloqueos nerviosos y la analgesia neuroaxial (intratecal o epidural), hace posible que los pacientes resistentes a todos los procedimientos convencionales o aquellos que no toleran tratamiento por los efectos secundarios puedan lograr un buen manejo del dolor (40).

Es posible reducir la cantidad de analgésicos que se administran por vía intravenosa administrando la cantidad adecuada de analgesia por vía

epidural, lo que da como resultado un mejor manejo del dolor y, como resultado, una mejora en la calidad de vida de los pacientes (38).

Este tipo de técnica se localiza en el cuarto escalón analgésico propuesto por la Organización Mundial de la Salud; en pacientes con enfermedades oncológicas, el uso de estos enfoques intervencionistas antes de los procedimientos quirúrgicos puede producir resultados ventajosos. Las inyecciones de anestésicos administrados por vía epidural e intratecal se dirigen directamente a las vías de la médula espinal responsables de la transmisión del dolor (41).

La analgesia administrada en el espacio epidural se tiende a usar con frecuencia para poder manejar el dolor después de la anestesia general (AG), para procedimientos quirúrgicos en pacientes de cualquier edad, con enfermedad comórbida de moderada a grave; ofrece una buena analgesia en el intraoperatorio, postoperatorio, durante el parto y en el extremo de la vida de la vida; y se puede usar como anestésico primario para intervenciones quirúrgicas desde el mediastino hasta las extremidades inferiores(42).

Equipo

Se ha podido utilizar varios tipos de agujas epidurales, pero las agujas más usadas tenemos la del modelo Tuohy. Cuyo calibre que encontramos es de 16 – 18 Gauge que contiene una punta roma llamada Huber curvada de 15°-30°, además de poder guiar el catéter, que ha sido creado con la intención de bajar la probabilidad de pinchar la duramadre. Para que se pueda determinar la profundidad al colocar la aguja, se marca a intervalos de un centímetro (43).

El catéter está confeccionado de un plástico calibrado, con flexibilidad, de material duradero, este contiene un orificio al final, con varios orificios laterales que se encuentran cercanos de la punta y así poder tener una buena dispersión del medicamento (41). (figura5).

Técnica:

Posición

La inserción del catéter peridural puede realizarse tanto en decúbito lateral, sentado (principalmente en pacientes obesos, se identifica mejor la línea media) y decúbito prono (43).

Nivel de punción

La localización de inserción de la aguja depende la zona analgésica que se quiera lograr. Para lograr esto se necesita de referencias importantes como (41):

1. La línea de Tuffier o intercrestral : Representa al espacio L4-L5(41).
2. Inferior de la escápula: se ubica el cuerpo vertebral T7.
3. Raíz de la espina escapular: donde ubicamos el cuerpo vertebral T3(41).
4. Vértebra prominente: unión cérico-torácica corresponde C7 (41).

Abordajes

Existen distintos abordajes para la inserción del catéter peridural(43):

1. Medial: más usado y elegido habitualmente para acceder a las punciones lumbares y torácico bajo (43).
2. Paramedial: muy útil para punciones torácicas tanto en la región media como superior, que de otro modo serían difíciles de alcanzar debido a la pendiente de la columna y la presencia de pequeños espacios (43).
3. Abordaje de Taylor: es acceso paramedial modificado a través del espacio que se encuentra entre L5-S1, que puede ser útil para quienes no son capaces de mantenerse en posición de sedestación (43).
4. Caudal (43).

Identificación del espacio epidural:

La técnica de pérdida de resistencia es más usada, que consiste en sentir suavemente el paso de la duramadre con aire o con solución salina aplicando una suave presión intermitente o constante sobre el émbolo de la jeringa; a medida que la aguja avanza a través del ligamento interespinoso, pasa el ligamento amarillo y se dirige al punto donde ya no se siente resistencia (19).

Inserción del catéter

Lo primero que hay que considerar al intentar encontrar el espacio epidural es la profundidad de la aguja, medida desde la piel hasta el punto de inserción (19).

Se coloca con delicadeza el catéter a través de la aguja hasta llegar aproximadamente, hasta el punto marcado de 15 a 18 cm del catéter, para saber que ha insertado suficiente cantidad en el espacio epidural (19).

Al retirar con cuidado el catéter del espacio epidural quedan entre 4 y 6 cm después de retirar la aguja. Existe mayor probabilidad de que el catéter epidural se salga y de que la analgesia sea inadecuada cuando su longitud en el espacio es inferior a 4 cm; por otro lado al insertar más catéter puede ocasionar una posición defectuosa o enrollamiento de este (19).

7. HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNATIVA

La ketamina a dosis de 30 mg como coadyuvante epidural produce analgesia postoperatoria más prolongada que el fentanilo como coadyuvante epidural a 50 mcgr.

HIPÓTESIS NULA

La ketamina a dosis de 30 mg como coadyuvante peridural no produce analgesia postoperatoria más prolongada que el fentanilo como coadyuvante a 50 mcgr.

8. MATERIALES Y METODOS

a. **Diseño de estudio:** Ensayo clínico.

b. **Población, muestra y muestreo:**

Todos los pacientes operados de patologías de miembros inferiores traumatológicas, adultos de 18 a 65 años ASA I y II, en el periodo de enero – mayo 2024 que cumplan con los siguientes criterios:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes adultos, hombres y mujeres que han requerido anestesia epidural, después de una cirugía traumatológica de miembros inferiores.
2. Pacientes ASA I y II.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes Drogadictos.
2. Paciente con IMC > 40.
3. Pacientes psiquiátricos.
4. Pacientes que consumen crónicamente analgésicos, benzodiacepinicos y antidepresivos.
5. Pacientes alcohólicos crónicos.

Muestra: 58 pacientes, obtenidos por la cantidad de cirugías que se realizan en el Hospital Belén de Lambayeque durante 5 meses (tomados de la estadística del centro quirúrgico).

VARIANZAS	IGUALES
Diferencia de medias a detectar	0.910
Desviación estándar común	1.200
Razón entre tamaños muestrales	1.00
Nivel de confianza	95%

$$n1 = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{\Delta} \right)^2 * \frac{1 + \emptyset}{\emptyset} + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{2(1 + \emptyset)}$$

σ^2 = Es la varianza esperada en la población i, i = 1.2

d = Es la diferencia esperada entre las 2 medias.

$\Delta = d / \sigma$

σ = Es la desviación estándar común.

$\emptyset = 1$

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ con un nivel de confianza del 95 %.

$Z_{1-\beta} = 0.8416$ con una potencia de prueba del 80%.

Resultados: Tamaño de muestra → población 1 (morfina): 29 y población 2 (ketamina): 29 , con un total de 58 personas.

c. Definición operacional de variables:

SEGÚN SU NATURALEZA:

Cuantitativos: Duración de Analgesia postoperatoria, tipo de coadyuvante, evaluación visual análoga, dosis administrada por vía epidural.

SEGÚN SU FUNCIÓN:

Variable dependiente: Duración de analgesia postoperatoria.

Variable independiente: Esquemas analgésicos epidurales (Ketamina vs fentanilo).

Operacionalización de variables:

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Índice	Indicador
Duración de Analgesia epidural post-operatoria (VD)	Cuantitativo	Tiempo de analgesia después de administrar una dosis de coadyuvante peridural.	Tiempo	Horas	Tiempo de inicio de dolor (Eva 1).
Esquemas analgésicos peridurales (VI)	Cualitativo	Combinación de coadyuvante + anestésico local vía peridural.	Dosis	Dosis peridural	Ketamina 30 mg + Bupivacaina isobárica 0.5% (10 mg) Diluido con cloruro de sodio en jeringa de 10 cc
			Dosis	Dosis peridural	Fentanilo 50 mcg + Bupivacaina isobárica 0.5% (10 mg). Diluido con cloruro de sodio en jeringa de 10 cc vía

d. Procedimientos y técnicas:

Se trabajará con 60 pacientes, los cuales se les administrará anestesia regional combinada: igual dosis anestésicas de bupivacaina hiperbárica 0.5% 15 mg / vía raquídea para todos los pacientes, posterior a este se les colocara catéter peridural para el manejo analgésico postoperatorio y se dividirán en 2 grupos: grupo A; conformado por 30 pacientes, elegidos aleatoriamente que cumplen los criterios de inclusión, a este grupo se le administra ketamina 30 mg + bupivacaina 0.5% 10 mg, ambos diluidos en 10 cc de cloruro de sodio 0.9%, por vía peridural, terminada la cirugía y a la salida a URPA. Grupo B; conformado también por 30 pacientes, elegidos aleatoriamente que cumplen los criterios de inclusión, se le administra fentanilo 50 mcg + bupivacaina 0.5% 10 mg, ambos diluidos en 10 cc de cloruro de sodio 0.9% por vía peridural, terminada la cirugía y a la salida a URPA.

Posterior a esto, se medirá el tiempo en que el paciente inicia con dolor (EVA =1) en un primer momento, e inmediatamente administraremos una segunda dosis analgésica según grupos de estudio por catéter peridural y mediremos el tiempo que el paciente inicia de nuevo con dolor (EVA = 1), e inmediatamente administraremos de una tercera dosis analgésica por catéter peridural y así sucesivamente hasta completar 24 hrs post cirugía.

El procedimiento será registrado en una ficha de recolección de datos (anexo 1) basados en la administración de los analgésicos peridurales (ketamina vs fentanilo), dosis, tipo de medicamento, horarios de administración, duración de acción y posteriormente la observación para luego describir y analizar los resultados obtenidos de dicha aplicación.

e. Técnica de recolección de datos:

La información de los pacientes que han tenido procedimientos quirúrgicos se documentará mediante un formulario de recopilación de datos.(Anexo 1)

Los datos registrados darán origen a la elaboración de una base de datos.

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE LOS INSTRUMENTOS

La hoja de recolección de datos es el documento que resume el origen a la elaboración de datos,

Análisis estadístico:

Teniendo en cuenta el tipo de variable, los datos serán registrados y procesados en el programa Excel 2021, que se ejecuta en el sistema operativo Windows 10. Posteriormente será enviado al software estadístico SPPSS versión 21.

Utilizaremos la prueba de diferencias de medias si cumple normalidad, o prueba de signos cuando no cumple la normalidad.

f. Aspectos éticos:

El comité de investigación y ética del hospital docente provincial Belén de Lambayeque y de la universidad privada Antenor Orrego deberán otorgar su autorización para la realización del estudio.

Nuestra investigación se realizará respetando los principios de Helsinsky y del reporte Belmont (1979), el cual incluye principios que han sido llevados a la práctica como:

Principio de respeto a la dignidad humana, en lo que se refiere a la confidencialidad de información y de la identidad del paciente.

Principio de justicia: teniendo el fin de garantizar la fidelidad de los datos.

Firmar el consentimiento informado anexo 2.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Tiempo estimado: 5 meses

Tiempo requerido para la recolección de datos: 3 días por semana

Análisis de datos: Al 5to mes de concluida la recolección de datos.

Meses	Año 2024				
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Recolección de datos	X	X	X	X	
Análisis de datos				X	
Conclusión y recomendación				X	
Elaboración del informe					X
Presentación					X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Bienes y servicios

Elemento	Tipo de recurso	Tipo de unidad	Unidades	Precio por unidad	Costo
Personal	Sueldo de profesional	jornada semanal	4	0 soles	s/0.00
Hojas de papel	Uso continuo durante el proyecto	paquetes 500	2	10 soles	s/20

Toner	Impresión continua en proyecto	Pieza	1	290 soles	s/290
Bolígrafos	Papelería general	Caja	1	14 soles	s/14.
Computador a	Computadora HP	Pieza	1	1900 soles	s/1900
Impresora	Impresora Epson	Pieza	1	679 soles	s/679
Agujas	Epidurales. Raquídeas	Pieza	60	20 soles	s/ 1200
Catéter	Epidural	Pieza	60	10 soles	s/ 600
Bupivacaina	Isobárica 0.5%	Frasco	30	20 soles	s/ 600
Ketamina	Fármaco	Frasco	30	15 soles	s/ 450
Fentanilo	Citrato de fentanilo	Frasco	30	10 soles	s/ 300

11. BIBLIOGRAFIA

1. González-Pérez SF. Ketamina epidural en cirugía de hemiabdomen inferior. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* [Internet]. abril de 2006 [citado 6 de noviembre de 2023];13(3):145-50. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1134-80462006000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Cánovas Martínez L, Barros Núñez C, Gómez Pombo A, González González D, Castro Bande M, Castro Méndez A. Eficacia analgésica de la asociación ketamina+morfina epidural: experiencia en 75 casos. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2002 [citado 18 de noviembre de 2023];140-5. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-20277>
3. Rivera-Ordóñez A, Rivera-Flores J. Analgesia postoperatoria vía epidural: Ketamina + bupivacaína vs bupivacaína en cirugía de cadera y fémur. *Rev Mex Anest* [Internet]. 2005 [citado 19 de noviembre de 2023];28(1):14-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=2028>
4. Naguib M, Adu-Gyamfi Y, Absood GH, Farag H, Gyasi HK. Epidural ketamine for postoperative analgesia. *Can Anaesth Soc J*. enero de 1986;33(1):16-21.
5. Wu CT, Yeh CC, Yu JC, Lee MM, Tao PL, Ho ST, et al. Pre-incisional epidural ketamine, morphine and bupivacaine combined with epidural and general anaesthesia provides pre-emptive analgesia for upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. enero de 2000;44(1):63-8.
6. Abdel-Ghaffar ME, Abdulatif MA, al-Ghamdi A, Mowafi H, Anwar A. Epidural ketamine reduces post-operative epidural PCA consumption of fentanyl/bupivacaine. *Can J Anaesth*. febrero de 1998;45(2):103-9.
7. Tena B, Gomar C, Rios J. Perioperative epidural or intravenous ketamine does not improve the effectiveness of thoracic epidural analgesia for acute and chronic pain after thoracotomy. *Clin J Pain*. junio de 2014;30(6):490-500.

8. Waelkens P, Alsabbagh E, Sauter A, Joshi GP, Beloeil H, PROSPECT Working group** of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain therapy (ESRA). Pain management after complex spine surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Eur J Anaesthesiol.* 1 de septiembre de 2021;38(9):985-94.
9. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology* [Internet]. octubre de 2005;103(4):813-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16192774/>
10. Dieu A, Huynen P, Lavand'homme P, Beloeil H, Freys SM, Pogatzki-Zahn EM, et al. Pain management after open liver resection: Procedure-Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) recommendations. *Reg Anesth Pain Med.* mayo de 2021;46(5):433-45.
11. Wenk M, Liljenqvist U, Kaulingfrecks T, Gurlit S, Ermert T, Pöpping DM, et al. Intra- versus postoperative initiation of pain control via a thoracic epidural catheter for lumbar spinal fusion surgery. *Minerva Anesthesiol.* julio de 2018;84(7):796-802.
12. Jiao J, Fan J, Zhang Y, Chen L. Efficacy and safety of ketamine to treat cancer pain in adult patients: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 14 de noviembre de 2023;S0885-3924(23)00777-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37972720/>
13. Geisler A, Zachodnik J, Køppen K, Chakari R, Bech-Azeddine R. Postoperative pain treatment after spinal fusion surgery: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Pain Rep.* 2022;7(3):e1005.
14. Hsieh YL, Chen HY, Lin CR, Wang CF. Efficacy of epidural analgesia for intractable cancer pain: A systematic review. *Pain Pract.* noviembre de 2023;23(8):956-69.

15. Zhang J, Shi K, Jia H. Ketamine and bupivacaine attenuate post-operative pain following total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. *Exp Ther Med.* junio de 2018;15(6):5537-43.
16. Tseng WC, Lin WL, Lai HC, Huang TW, Chen PH, Wu ZF. Fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia with low dose of ketamine is not inferior to thoracic epidural analgesia for acute post-thoracotomy pain following video-assisted thoracic surgery: A randomized controlled study. *Medicine (Baltimore).* julio de 2019;98(28):e16403.
17. Toleska M, Dimitrovski A, Dimitrovska NT. Comparison Among Opioid-Based, Low Opioid and Opioid Free Anesthesia in Colorectal Oncologic Surgery. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 1 de marzo de 2023;44(1):117-26.
18. John F. Butterworth IV, David C. Mackey, John D. Wasnick. *Anestesiología clínica de Morgan y Mikhail.* 7ma ed. McGraw Hill LLC; 2022. 1194 p.
19. Brown DL, Wedel DJ, Miller RD. *Anestesia intradural, epidural y caudal.* Barcelona: Doyma; Miller RD, editor; 1993. 1269-74 p.
20. Pedrajas Navas JM, Molino González ÁM. Bases neuromédicas del dolor. *Clínica y Salud [Internet].* diciembre de 2008 [citado 26 de noviembre de 2023];19(3):277-93. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-52742008000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Piérola Z, Wilfredo J. Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta Médica Peruana [Internet].* mayo de 2007 [citado 26 de noviembre de 2023];24(2):35-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172007000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
22. del Arco J. Curso básico sobre dolor. Tema 1. Fisiopatología, clasificación y tratamiento farmacológico. *Farmacia Profesional [Internet].* 1 de enero de 2015 [citado 26 de noviembre de 2023];29(1):36-43. Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-curso-basico-sobre-dolor-tema-X0213932415727485>

23. Gómez Ayala AE. Opiáceos. Indicación en dolor no maligno. Farmacia Profesional [Internet]. 1 de julio de 2011 [citado 26 de noviembre de 2023];25(4):42-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-opiaceos-indicacion-dolor-no-maligno-X0213932411245868>
24. AnestesiaR. AnestesiaR. 2013 [citado 26 de noviembre de 2023]. Guía Básica de Fármacos y Dolor. Disponible en: <https://anestesiario.org/2013/guia-basica-de-farmacos-y-dolor/>
25. César LMM. Intervencionismo: MisesJournal [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 26 de noviembre de 2023];6(2). Disponible en: <https://misesjournal.org.br/misesjournal/article/view/871>
26. KETAMINA EN VADEMECUM [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/k006.htm>
27. Loaiza KS. AnestesiaR. 2017 [citado 25 de noviembre de 2023]. ketamina y su indicacion en el dolor agudo postoperatorio. Disponible en: <https://anestesiario.org/2017/ketamina-en-el-dolor-agudo-postoperatorio/>
28. Anestésicos intravenosos - ClinicalKey [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://clinicalkey.upao.elogim.com/#!/content/book/3-s2.0-B9788491137368000235?scrollTo=%23hl0001986>
29. Loaiza KS. AnestesiaR. 2017 [citado 25 de noviembre de 2023]. ketamina y su indicacion en el dolor agudo postoperatorio. Disponible en: <https://anestesiario.org/2017/ketamina-en-el-dolor-agudo-postoperatorio/>
30. López-Millán JM, Sánchez-Blanco C. Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Revista de la Sociedad Española del Dolor [Internet]. enero de 2007 [citado 26 de noviembre de 2023];14(1):45-65. Disponible en:

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1134-80462007000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

31. FENTANILO EN VADEMECUM IQB [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f014.htm>
32. Ortiz-Gómez J, J.I. LT. Opiáceos: Alfentanilo. Fentanilo. Sufentanilo. Remifentanilo. En 2009. p. 123-45.
33. CIMA. PROSPECTO BUPIVACAINA B. BRAUN 5 mg/ml SOLUCION INYECTABLE [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/62411/P_62411.html
34. BUPIVACAINA EN VADEMECUM [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/b038.htm>
35. Muriel AG. AnestesiaR. 2010 [citado 17 de diciembre de 2023]. Anestésicos Locales. Disponible en: <https://anestesar.org/2010/anestresicos-locales-capitulo-ii-estructura-de-los-anestresicos-locales/>
36. Local anesthetic systemic toxicity - UpToDate [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/local-anesthetic-systemic-toxicity?search=bupivacaine&source=search_result&selectedTitle=3~136&usage_type=default&display_rank=3
37. Clinical use of local anesthetics in anesthesia - UpToDate [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-local-anesthetics-in-anesthesia?search=bupivacaine&source=search_result&selectedTitle=2~136&usage_type=default&display_rank=2
38. Vissers KCP, Besse K, Wagemans M, Zuurmond W, Giezeman MJMM, Lataster A, et al. Pain in patients with cancer. *Pain Pract.* 2011;11(5):453-75.

39. Smyth CE, Jarvis V, Poulin P. Brief review: Neuraxial analgesia in refractory malignant pain. *Can J Anaesth.* febrero de 2014;61(2):141-53.
40. Jost L, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* mayo de 2010;21 Suppl 5:v257-260.
41. Colocación de catéter peridural en el paciente de dolor y cuidado paliativo: revisión narrativa. [citado 26 de noviembre de 2023]; Disponible en: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/58-4%20\(2017-IV\)/231053787011/#231053787011_ref3](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/58-4%20(2017-IV)/231053787011/#231053787011_ref3)
42. Operater. NYSORA. 2018 [citado 26 de noviembre de 2023]. Anestesia y Analgesia Epidural. Disponible en: <https://www.nysora.com/es/analgesia-anestesia-epidural/>
43. NYSORA. NYSORA. 2013 [citado 7 de diciembre de 2023]. Flowcharts - Ultrasound-Guided Techniques. Disponible en: <https://www.nysora.com/flowcharts-ultrasound-guided-techniques/>
44. García-García, Reding-Bernal, y López-Alvarenga, «Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica». <https://www.scielo.org.mx/pdf/iem/v2n8/v2n8a7.pdf>

12. ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

Ficha N°: Historia Clínica N:

II. ANALGESICOS PERIDURALES Y DOSIS:

a. GRUPO A ()

Bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg ()

Ketamina 30 mg: ()

b. GRUPO B ()

Bupivacaina isobárica 0.5% 10 mg ()

Fentanilo 50 mcg: ()

III. EVALUACION DEL DOLOR (en forma permanente):

1. 1er Momento en que el paciente presenta un EVA. I:hrs
2. 2do momento en que el paciente presenta un eva 1:hrs
3. tercer momento en que el paciente presenta Eva 1: Hrs.
4. Cuarto momento en que el paciente presenta eva de 1:hrs.
5. Quinto momento en que el paciente presenta eva de 1:.....hrs
6. Sexto momento en que el paciente presenta eva de 1:.....hrs

IV. COLATERALES:

a. Nauseas ()

b. Vómitos ()

c. Bradicardia ()

d. Hipotensión ()

e. Depresión respiratoria ()

f. Prurito ()

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANALGESIA EPIDURAL CON KETAMINA 30 MG VS FENTANILO 50 MCG EN CIRUGIAS DE MIEMBROS INFERIORES

Yo.....
....., apruebo participar anónima y voluntariamente en la investigación ANALGESIA EPIDURAL POSTOPERATORIA CON KETAMINA 30 MG VS FENTANILO 50 MCG EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIAS DE MIEMBROS INFERIORES HOSPITAL BELEN DE LAMBAYEQUE 2023, dirigida por el Dr. GIRON ZAPATA JOER RAFAEL, investigador responsable.

Declaro haber recibido la información acerca del propósito del estudio además del modo participativo que tendré. Por lo tanto, autorizo mi participación en esta investigación que se realizara en el Centro quirúrgico del Hospital Belén de Lambayeque.

Declaro haber recibido una explicación transparente del estudio y los investigadores me explican que daños colaterales en mi persona tanto física y mental. Mi participación es libre y voluntaria; y dejo expreso que me podre retirar del estudio en cualquier momento.

Declaro tener en conocimiento que la información que se entregará será confidencial y anónima.

Declaro conocer que los datos que se obtengan serán guardadas por el investigador responsable y serán usadas exclusivamente con fines de estudio.

Nombre Participante

Nombre Investigador

Fecha: