

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**ADMINISTRACIÓN DE DOSIS SUBANESTÉSICAS DE KETAMINA Y SU
IMPACTO EN EL DOLOR POSTOPERATORIO EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

POR

DR. ALFREDO ISAAC GARCÍA LLANES

**Como requisito para obtener el grado de
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

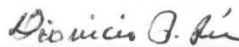
Enero 2022

**ADMINISTRACIÓN DE DOSIS SUBANESTÉSICAS DE KETAMINA Y SU
IMPACTO EN EL DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA**

APROBACIÓN DE LA TESIS



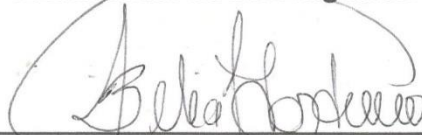
**Dra. Norma López Cabrera
Director de la tesis**



**Dr. med. Dionicio Palacios Ríos
Jefe del Servicio de Anestesiología**



**Dr. Med. Gustavo González Cordero
Coordinador de Investigación**



**Dra. Med. Belia Inés Garduño Chávez
Jefa de Enseñanza del Servicio de Anestesiología**



**Dr. Med Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA

A mis padres, que me han enseñado que la dedicación y la perseverancia nos lleva a lograr nuestras metas.

Agradecimientos

A mi familia, por ser mi apoyo incondicional,

A mis compañeros, quiénes hicieron la carga más ligera,

A mis amigos, quiénes me han acompañado durante esta travesía,

A mis maestros, por su paciencia y enseñanzas.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	
1. RESUMEN -----	1
CAPÍTULO II	
2. INTRODUCCIÓN -----	3
CAPÍTULO III	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	10
CAPÍTULO IV	
4. JUSTIFICACIÓN-----	11
CAPÍTULO V	
5. OBJETIVOS-----	12
CAPÍTULO VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS-----	14
CAPÍTULO VII	
7. RESULTADOS-----	34
CAPÍTULO VIII	
8. DISCUSIÓN-----	41
CAPÍTULO IX	
9. CONCLUSIONES-----	45
CAPÍTULO X	
10. BIBLIOGRAFÍA-----	46
CAPÍTULO XI	
11. ANEXOS-----	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características basales de los pacientes-----	35
Tabla 2. Variables anestésicas y quirúrgicas de los pacientes.-----	36
Tabla 3. Seguimiento hemodinámico de los pacientes.-----	37
Tabla 4. Seguimiento de la gravedad del dolor por escala visual análoga (EVA).-----	38
Tabla 5. Calidad analgésica al postoperatorio.-----	39
Tabla 6. Rescate analgésico al postoperatorio.-----	40

CAPITULO I

RESUMEN

Antecedentes: La ketamina ha sido utilizada a dosis subanestésica o bajas para el manejo de dolor crónico resistente a tratamiento y se utiliza para el manejo de dolor agudo y crónico en diferentes condiciones, de forma auxiliar. Se ha visto que el uso de dosis más altas de ketamina se asocian con efectos adversos no deseados, orientando su uso a una dosis más baja. En algunos estudios, se ha visto que su uso en dolor peri y postoperatorio, puede aliviar la severidad del dolor, reducir el consumo de opioides y generar menos náusea y vómito postoperatorio. En el caso de las cirugías laparoscópicas, no existe mucha información que evidencie su eficacia y seguridad, y todavía se mantiene incierto si su administración en bolo único puede ser igual de benéfico. El objetivo de este estudio fue evaluar el uso de dosis subanestésicas de ketamina transoperatoria como terapia para el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, experimental, longitudinal, comparativo, aleatorizado, doble ciego, de tipo ensayo clínico controlado. Se estudiaron pacientes que son programados para colecistectomía laparoscópica a los que se administró ketamina a dosis subanestésicas (0.3 mg/kg) en bolo preoperatorio y posteriormente cada 45 minutos y placebo con solución fisiológica. Después de haber finalizado la cirugía, se interrogó acerca de su cantidad y calidad de dolor durante las horas 0, 2, 6, 12 y 24. Se valoró al

paciente durante el transcurso de su estancia hasta su egreso, en búsqueda intencionada de efectos adversos conocidos de la ketamina. Se evaluó también el requerimiento de opioides (tramadol) para rescate de analgnesia.

Resultados: Se incluyeron un total de 30 pacientes, con una mediana de edad de 45.5 (30.5-55.5) años, 21 (70%) fueron mujeres y 9 (30%) hombres. En el grupo de ketamina (n=15), la mediana de edad fue de 36 años, y en el grupo de NaCl 0.9% (n=15) fue de 49 años. Se incluyeron 10 (66.7%) mujeres y 5 (33.3%) hombres en el grupo de ketamina, y 11 (73.3%) mujeres y 4 (26.7%) hombres en el grupo de NaCl 0.9%. La mediana de tiempo quirúrgico fue de 85 minutos en el grupo de ketamina vs 65 minutos en el grupo de NaCl 0.9%; y la mediana de tiempo en despertar fue de 15 y 13 minutos, respectivamente. Se utilizó una dosis mediana total de fentanilo de 250 mcg en cada grupo. Del grupo de ketamina, 2 (13.3%) tuvieron una cirugía de conversión a colecistectomía abierta, y 1 (6.7%) del grupo de NaCl 0.9% presentó náusea y vómito postoperatorio. No se encontramos diferencias significativas en las variables anestésicas y quirúrgicas de los pacientes. No se encontraron diferencias en el seguimiento hemodinámico, severidad del dolor, calidad analgésica o requerimiento de opioides al postoperatorio.

Conclusiones: El uso de ketamina a bajas dosis o dosis subanestésicas no fue superior que el placebo para el control del dolor, la reducción consumo de opioides como analgesia de rescate en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica. El uso de ketamina a dosis subanestésicas tampoco se relacionó con menor incidencia de complicaciones o mejor recuperación anestésica en estos pacientes.

CAPITULO II.

INTRODUCCIÓN

La ketamina es un anestésico muy bien establecido a pesar del poco conocimiento acerca de sus efectos. Fue desarrollado en el año 1962, después del descubrimiento del anestésico fenciclidina, en un intento de buscar otros anestésicos similares con menores efectos adversos (1-3). Después de esto, se utilizó por primera vez la ketamina como anestésico en el humano en 1964, recibiendo aprobación por la Food and Drug Administration (FDA), en Estados Unidos, con su preparación conocida como Ketalar, el cual se encontró disponible para el año 1970 (1-4).

Uno de los principales atractivos hacia el uso de ketamina fue su estabilidad cardiovascular, lo que favoreció su uso para dolor agudo y crónico en la década de los noventas (3). Debido a que existe un mayor entendimiento en las interacciones que tiene la ketamina en diferentes receptores en el cuerpo, existe aún interés por estudiarlo para el tratamiento del dolor (5).

La ketamina tiene un mecanismo de acción a través de la inhibición neuronal de la activación de receptores de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), siendo

un antagonista no competitivo del receptor, y requiriendo la activación del canal iónico de NMDA para el bloqueo de su receptor (6,7). Se ha visto que la ketamina también interactúa con otro tipo de receptores, como los receptores opioides, colinérgicos y monoaminérgicos (6,8), y debido a esto, ha comenzado a surgir un enorme interés y propuestas de estudio sobre el efecto analgésico a corto y largo plazo tras el conocimiento de la interacción de la ketamina con estos receptores adicionales (3).

La ketamina contiene un centro quiral en su estructura, permitiendo la presencia de dos estereoisómeros ópticos, S (+) y S (-) (7). La ketamina es distribuida como una mezcla racémica, compuesta de ambos estereoisómeros de forma equitativa, sin embargo, se ha visto que el estereoisómero S (+) tiene dos veces mayor afinidad al receptor comparado con la mezcla racémica, sin embargo, no se encuentra disponible para su uso clínico en los Estados Unidos (1,7).

La ketamina tiene efectos importantes analgésicos y anestésicos, debido a que los receptores de NMDA excitatorios de glutamato se encuentran ampliamente disponibles en el sistema nervioso central, y aunque no son los receptores más involucrados en nocicepción, tienen una función vital en este proceso sensorial, debido a que la estimulación repetida permite un cambio sostenido en el potencial de membrana que permite la disminución de la inhibición negativa provocada por el magnesio, aumentando así, la respuesta de estos receptores (6,7).

Sin embargo, la vida media corta de 10 a 15 minutos de la ketamina no explica la larga duración para la reducción de dolor, posterior a su aplicación, y pueden deberse a alteraciones en la cascada de señalización celular, la modificación de la expresión de NMDA, efectos antiinflamatorios postoperatorios tempranos y una atenuación de los procesos de rebote hiperalgésico y tolerancia aguda a opioides, sobre todo cuando se utiliza en dosis subanestésicas (3,9,10).

Las propiedades únicas de la ketamina como su rápido inicio de acción, la generación de un estado anestésico disociativo con un perfil cardiovascular seguro y su alta versatilidad en su uso como agente anestésico y analgésico son útiles para su uso dentro y fuera del quirófano, así como en medicina prehospitalaria y en situaciones de emergencia (11). La ketamina satisface muchos de los requerimientos de una alternativa de opioide, incluyendo analgesia más efectiva (12-14), un buen perfil hemodinámico, poca depresión respiratoria y efectos adversos de fácil tratamiento (15,16). La ketamina puede proveer analgesia profunda con amnesia, dado sus efectos como anestésico disociativo (17). Además, tiene un menor riesgo de depresión respiratoria y reflejos de la vía aérea más conservados, en comparación con otros anestésicos (18).

Una desventaja de la ketamina es la incidencia de efectos adversos como excitación, alucinaciones y ataques de pánico, además de que existen otro tipo de alternativas,, tiene algunas reacciones adversas como taquicardia, hipertensión arterial, intraocular e intracraneal, salivación y en casos raros

laringoespasmo aunado al potencial de abuso por parte de los individuos, ha limitado su uso en la anestesia (19). Por ello, la aplicación de ketamina para el tratamiento del dolor postoperatorio es más común que su uso como agente inductor de la anestesia general (20,21). Sin embargo, es muy útil en escenarios prehospitalarios, pacientes con trauma con compromiso hemodinámico, servicios militares para tropas lesionadas, y su uso en niños que requieren sedación para procedimientos dolorosos o atemorizantes en el Departamento de Emergencias (11,13,18,22-24).

En la última década se han utilizado algunos nuevos usos de la ketamina para su aplicación clínica, como por ejemplo, uso en bajas dosis en protocolos analgésicos para el tratamiento del dolor agudo o crónico de moderado a severo (11,22,25), su uso para enfermedad de vía aérea reactiva, como antidepresivos potente y de acción rápida en pacientes con depresión severa durante su terapia (26), el uso como terapia adyuvante para bloqueo de nervios periféricos con anestésico local, y en protocolos de sedación durante procedimientos tanto menores como complejos (11).

A pesar de ser un agente anestésico, el uso de la ketamina a dosis bajas o subanestésicas (0.1 – 0.3 mg/kg) es muy efectivo para el tratamiento de dolor, y puede ser aplicado como un potente adyuvante en el perioperatorio (15).

Se ha utilizado la ketamina en dosis bajas o subanestésicas para el manejo de síndromes de dolor crónico resistentes a tratamiento (22). Por ello, se utiliza en

el tratamiento del dolor agudo y crónico en múltiples condiciones, como auxiliar analgésico a dosis bajas (27-29).

Sin embargo, a pesar de este gran potencial en el manejo de dolor existen muchas preocupaciones relacionadas a sus efectos adversos en varios de sus regímenes de tratamiento (30), que pueden variar de acuerdo con la dosis administrada, y se presentan con mayor frecuencia con dosis altas de ketamina (17,31,32).

Existen varios estudios que han evaluado los efectos de la ketamina para el manejo de dolor perioperatorio y postoperatorio, reportando que la ketamina alivia la severidad de dolor posterior a la cirugía (33-36), reduce la necesidad para consumo de opioides y se presenta con menor náusea postoperatoria (33,36,37). Además, reduce las necesidades de morfina postoperatoria lo que a su vez disminuye la incidencia de náusea y vómito postoperatorio (38).

La ketamina perioperatoria es bien tolerada por pacientes y no se asocia a efectos adversos significativos, mientras que existen reportes que indican que el uso de dosis continuas subanestésicas de ketamina mejoran considerablemente el dolor que otras terapias opioides tradicionales (39).

Algunos regímenes de bajas dosis de administración de ketamina se definen dependiendo de la ruta de administración. La administración intramuscular se aplica con una dosis menor a 2 mg/kg en bolo, mientras que una dosis

intravenosa o epidural es menor a 1 mg/kg. Además, la ruta de infusión intravenosa menor o igual a 20 µg/kg/min se consideran como dosis de ketamina bajas o subanestésicas (40).

Chen et al. encontraron que la administración de dosis de carga de 0.5 mg/kg de ketamina, seguido por una dosis de infusión continua a 10.0 µg/kg/min disminuye significativamente los valores de concentración alveolar mínima (CAM) de sevoflurano necesarias para abolir la respuesta adrenérgica en pacientes programados para a colecistectomía laparoscópica (41).

Sin embargo se ha demostrado que dosis tan bajas de 0.1 a 0.3 mg/kg previo a la incisión quirúrgica mejora el nivel de dolor postoperatorio así como disminución de las dosis de opioides requeridas con riesgos mínimos y baja incidencia de efectos adversos relacionados con éste fármaco. (42)

Además, el uso de la ketamina en colecistectomías laparoscópicas es un tema atractivo e interesante para su investigación, debido a la gran cantidad de procedimientos realizados. Se han realizado estudios que han observado menores puntajes de dolor y menor uso de opioides en pacientes que reciben ketamina, a 12, 24 y 48 horas, al postoperatorio. Además, se asocia a menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio, menor riesgo de prurito y de íleo (43,44). Debido a que en procedimientos muy invasivos no se ha visto mucho efecto en la calidad de recuperación en pacientes que reciben remifentanilo y bolos de ketamina previo a la incisión, se ha propuesto más su uso en

procedimientos laparoscópicos, los cuales son menos invasivos y asociados a dolor postoperatorio limitado. Además, se vuelve necesario la comparación entre el uso de un único bolo de ketamina preoperatorio, en lugar de infusión o dosis de bolos repetidos (45).

CAPÍTULO III.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ketamina ha sido utilizada a dosis subanestésica o bajas para el manejo de dolor crónico resistente a tratamiento y se utiliza para el manejo de dolor agudo y crónico en diferentes condiciones, de forma auxiliar. Se ha visto que el uso de dosis más altas de ketamina se asocian con efectos adversos no deseados, orientando su uso a una dosis más baja.

En algunos estudios, se ha visto que su uso en dolor peri y postoperatorio, puede aliviar la severidad del dolor, reducir el consumo de opioides y generar menos náusea y vómito postoperatorio. En el caso de las cirugías laparoscópicas, no existe mucha información que evidencie su eficacia y seguridad, y todavía se mantiene incierto si su administración transanestésica puede ser igual de benéfico.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

El uso de anestesia general balanceada es uno de los estándares de oro en pacientes que reciben procedimientos laparoscópicos, por su seguridad, comodidad, recuperación temprana y menos complicaciones asociadas, sin embargo, existen el riesgo de desarrollar dolor postoperatorio debido a la manipulación y las heridas quirúrgicas realizadas en los sitios de incisión. Debido a esto, para mejorar la calidad analgésica tradicionalmente se recurre al uso de opioides para el tratamiento del dolor postoperatorio, lo cual se asocia a mayores efectos adversos.

Por eso, se vuelve importante el uso de esquemas analgésicos seguros que puedan ser útiles para mejorar la calidad de la recuperación y dolor postoperatorio en pacientes sin comorbilidades conocidas, atendidos por cirugía laparoscópica, sobre todo en los procedimientos que se realizan con mayor frecuencia, como la colecistectomía. El uso de ketamina preoperatoria ha mostrado un papel seguro en la disminución de dolor postoperatorio, durante el periodo de inducción, por lo que justifica su investigación para su estandarización en protocolos anestésicos.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el uso de dosis subanestésicas de ketamina transoperatoria como terapia para el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar el grado de dolor postoperatorio, en escala visual análoga, entre pacientes que reciben o no ketamina a dosis subanestésicas en el periodo perioperatorio.
- Comparar la tasa de uso de opioides de rescate postoperatorio entre pacientes que reciben o no ketamina a dosis subanestésicas en el periodo perioperatorio.

HIPÓTESIS

Alternativa: Los pacientes que reciben ketamina en dosis subanestésicas en el transoperatorio presentarán menos dolor moderado a severo en el período postoperatorio.

Nula: Los pacientes que reciben ketamina en dosis subanestésicas en el transoperatorio presentarán más dolor moderado a severo en el período postoperatorio.

CAPÍTULO VI

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

- Estudio de tipo ensayo clínico controlado

Diseño del estudio

- Según la cronología de las observaciones: Prospectivo
- Según el propósito del estudio: Experimental
- Según el número de mediciones: Longitudinal
- Según el tipo de análisis: Comparativo, analítico
- Estudio aleatorizado y doble ciego (los médicos tratantes y el paciente)

Duración aproximada del estudio

El periodo de reclutamiento fue de junio de 2021 a noviembre de 2021 y el periodo apertura del ciego, análisis y reporte de resultados fue de noviembre de 2021 a enero de 2022.

Duración: 7 meses

Tipo de población

Se estudiaron pacientes que son programados para colecistectomía laparoscópica que cumplan con los criterios de inclusión.

Sitio de la Investigación

Quirófano Central y Quirófano de Cirugía Ambulatoria del Hospital Universitario

“Dr. José Eleuterio González”

Tamaño de la muestra y fundamento del cálculo

Se utilizó la fórmula de diferencia en dos proporciones para evaluar el efecto de dosis subanestésicas de ketamina en el dolor postoperatorio.

Esperando una incidencia de dolor moderado a severo del 80% en pacientes que no reciben ketamina, y una disminución al 30% en pacientes que reciben dosis subanestésicas perioperatorias de ketamina (36), con un poder del 80% y un nivel de significancia a dos colas del 5%, se requirieron al menos 12 pacientes por grupo de estudio, **15 pacientes por grupo esperando una pérdida del 20% (30 pacientes en total).**

DIFERENCIA DE DOS PROPORCIONES				
	$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$			
valor P1	0.8	0.16		n = 11.692
valor Q1	0.2		0.25	
valor P2	0.3	0.21		
valor Q2	0.7			
valor K	7.9			

p1= Proporción esperada de la variable de interes en grupo 1 = 0.80

p2= Proporción esperada de la variable de interes en grupo 2 = 0.30

q1= 1-p1 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio) = 0.20

q2= 1-p2 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio) = 0.70

K= Constante K determinada por valores de z_{α} y z_{β} . = 7.9

Valores de K

Poder					
Nivel significación dos colas	50%	80%	90%	95%	Nivel significación una cola
0.1	2.7	6.2	8.6	10.8	0.05
0.05	3.8	7.9	10.5	13.0	0.025
0.025	5.4	10.0	13.0	15.8	0.01
0.01	6.6	11.7	14.9	17.8	0.005

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes electivos programados para colecistectomía laparoscópica
- Pacientes de ambos sexos
- Edad 18 – 70 años
- ASA I, II
- IMC <30 kg/m²
- Ausencia de alergia o hipersensibilidad a medicamentos usados en este estudio

Criterios de exclusión

- ASA III/IV
- Edad <18 o >70 años
- IMC >30 kg/m²
- Alergia o sensibilidad a medicamentos usados en este estudio
- Datos de hipertensión intracraneal o intraocular
- Enfermedad psiquiátrica
- Rechazo de paciente para participar en estudio

Criterios de Eliminación

- Pacientes electivos programados para colecistectomía laparoscópica que se convierte a técnica abierta
- Hojas de recolección de datos incompleta

Procedimientos

Modo de aleatorización:

Se prepararon, previo al inicio del estudio, 30 sobres sellados no translucidos en el que se incluirán al grupo al que perteneció cada paciente.

Previo al inicio de la cirugía de colecistectomía laparoscópica se tomó un sobre, de forma continua, enumerados de acuerdo a una aleatorización previa por un estadista externo al estudio, sin el conocimiento del contenido de cada sobre por parte del resto del equipo de investigación, para definir el grupo al que perteneció el paciente con un papel con la palabra “intervención” o “control placebo”, para establecer a que grupo perteneció el paciente.

Dicha selección se realizó antes de la cirugía, después de que el paciente haya sido reclutado, incluido en el estudio y que haya otorgado su consentimiento informado verbal y escrito para participar. La apertura del sobre se realizó por parte del enfermero a cargo de preparar la medicación del paciente. El enfermero recibió instrucciones por parte del médico de preparar la medicación de ketamina para “intervención” o solución fisiológica para “control placebo”, sin informar al médico anesthesiólogo.

Modo de reclutamiento:

Cada paciente que sea programado de manera electiva para la realización de una cirugía de colecistectomía laparoscópica fue invitada a participar voluntariamente en el estudio, se le explicó al participante el protocolo de manera no técnica y coloquial, los riesgos y alternativas del procedimiento y manejo, se manejaron todas sus dudas, y se le otorgó el formato consentimiento informado escrito para que lo pueda leer y firmar, tanto el sujeto como dos testigos, así como el investigador responsable de la obtención del consentimiento. La obtención del consentimiento informado por parte de paciente se realizó previo a la cirugía, durante la valoración preanestésica en la sala de prequirúrgicos o en algún momento anterior a este dónde se realizó la valoración.

Se informó a la Jefatura del Servicio de Cirugía General acerca de la realización del protocolo para la capacitación del personal de enfermería a cargo durante los procedimientos quirúrgicos de colecistectomía por laparoscopia acerca de la preparación de medicamentos, además de la petición del internamiento postoperatorio de al menos 24 horas para la evaluación de la calidad y cantidad de dolor. Las instrucciones de preparación de infusión fueron otorgadas por el Investigador Principal.

Se dividió a la población de estudio en 2 grupos: “Grupo 1: Intervención” y “Grupo 2: Control Placebo”, para un total de 30 pacientes (15 pacientes por grupo).

El conocimiento del grupo al que corresponde cada paciente se realizó al finalizar el estudio.

La totalidad de las cirugías se realizaron bajo anestesia general. Esta técnica fue supervisada por médicos-profesores especialistas en Anestesiología pertenecientes al Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y realizada por residentes de Anestesiología, que pertenecen al programa de residencia médica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Técnica anestésica

Se realizó anestesia general balanceada con una canalización periférica permeable, se procedió a preoxigenación adecuada, utilizando como medicamentos intravenosos para la inducción anestésica una dosis de fentanilo 3mcg/kg, propofol 3mg/kg o etomidato 0.2mg/kg, lidocaína 1mg/kg, rocuronio 0.6mg/kg para posterior intubación endotraqueal. Se utilizó isoflorano como gas anestésico para mantenimiento de la anestesia a un dial de 1.2, y se utilizará rocuronio a 0.15mg/kg como dosis de mantenimiento. Se mantuvieron flujos de oxígeno con un FiO₂ al 40%.

Posteriormente se dio inicio al protocolo quirúrgico de colocación del paciente para realizar el procedimiento, de asepsia y colocación de campos estériles y así comenzar la cirugía. Se administraron vía

endovenosa medicamentos adyuvantes dexametaxona 0.15mg/kg y antibioticoterapia correspondiente todos estos medicamentos vía intravenosa.

Protocolo de administración de medicamentos

El sobre sellado se abrió en el día de la cirugía para identificar el grupo experimental al que pertenece el paciente.

Los medicamentos: ketamina 50 mg/ ml (Anesket Pisa) y solución fisiológica al 0.9%.

Antes del iniciar el procedimiento quirúrgico y dependiendo del grupo al que pertenezca el paciente, se administró el bolo de solución que haya sido entregada por parte de enfermería y esta fue administrada vía intravenosa posterior a la intubación endotraqueal.

Grupo 1. Ketamina intravenosa. Se utilizó a una dosis de 0.3 mg/kg en bolo durante la inducción de la anestesia general de manera intravenosa. Esta fue preparada en una jeringa de 10 ml conteniendo 8 ml de solución fisiológica inyectable al 0.9% y 100 mg de ketamina (2ml) teniendo una concentración de 10mg/ml. Se calculó dependiendo del peso de la paciente la dosis que se administrará intravenosamente; en caso de que la cirugía durara más de 60 minutos, se repitieron bolos de 0.3 mg/kg para administración intravenosa cada 30 minutos durante la operación. La dosis de 0.3 mg/kg intravenosa fue utilizada en bolo

durante la inducción de la anestesia general; además, se utilizó la misma dosis para mantenimiento en bolo durante la cirugía, tal como se describe por Gorlin et al (42). Durante la cirugía, no se administró en infusión. Como ejemplo de una administración en bolo, a una concentración de 10 mg/ml, si el paciente pesa 70 kg, se administrarán 21 mg de ketamina (a la dosis de 0.3 mg/kg), es decir, 2.1 ml de solución preparada de ketamina.

Grupo 2. Solución fisiológica inyectable al 0.9%. Se utilizó a la misma dosis de mantenimiento del grupo 1 de "intervención" y será una solución fisiológica inyectable al 0.9% de 10 ml la cual fue administrada en bolos de manera intravenosa cada 30 minutos durante la cirugía. Se administró de la misma forma que el grupo 1, de tal forma que el anesthesiólogo que administré la solución fisiológica a este grupo, de manera cegada, administrará los bolos considerando una dosis de 0.3 mg/kg de ketamina y una concentración de 10 mg/ml. Es decir, si el paciente pesa 70 kg, se administrarán 2.1 ml (considerando que se están administrando 21 mg de ketamina). Se administró a este grupo igualmente en forma de bolos, durante la inducción de la anestesia general, así como cada 30 minutos en caso de que el tiempo quirúrgico se prolongue por encima de los 60 minutos.

Es decir, tanto en el grupo 1 como en el 2, la administración de bolos del preparado correspondiente fue durante la inducción de la anestesia

general, y en caso de que la cirugía se prolongue por más de 60 minutos, se estuvieron administrando bolos a los 60 minutos del tiempo quirúrgico, y cada 30 minutos después de este último.

En el periodo transoperatorio, se administró un esquema analgésico estándar el cual consistió de paracetamol a 15mg/kg, ketorolaco 1 mg/kg, tramadol 50mg , en cualquiera de los 2 grupos.

Debido a los efectos adversos que pudiera desencadenar el medicamento, se puso una etiqueta que mencione la dosis del medicamento y quien preparo el medicamento. El medicamento se administró en bolos y el registro de su aplicación se llevó a cabo en el momento en que se aplique, previo un tiempo fuera por parte de enfermería, quien conozca previamente el resultado de la aleatorización. El medico anesthesiologo que aplique el medicamento avisó al enfermero en la sala que la aplicación se realizara, se estuvo realizando y fue finalizada, y el enfermero se encargó de llevar a cabo el registro, conociendo previamente si el medicamento aplicado fue la intervención o control.

En caso de que el paciente transoperatoriamente presentara aumento en frecuencia cardiaca, presión arterial sistémica u otros datos sugestivos de dolor, se valoró la administración transoperatoria de fentanilo IV a una dosis de 0.5 a 1 mcg/kg.

En el caso de la necesidad de analgesia de rescate se administró tramadol 50mg IV, se documentó el tiempo en horas postoperatorias en el que se administró la primera dosis y la cantidad total de dosis administradas en 24 horas así como la realización de la conversión equianalgésica de opioides para la dosis necesaria utilizada para analgesia de rescate, tomando en cuenta que 200 mg IV/día de tramadol son igual a 20 mg IV/día de morfina, considerando a esta última como la referencia principal de analgésicos opioides. No se debió de haber excedido la dosis de 400 mg/día de tramadol.

Seguimiento intrahospitalario

Después de haber finalizado la cirugía, el paciente fue trasladado al área de recuperación postquirúrgica, donde permaneció por espacio de 3 horas.

A su llegada se le interrogó acerca de su cantidad y calidad de dolor, respuestas que fueron registradas en una hoja de vaciamiento de datos, los mismos parámetros fueron evaluados a las 3 horas de estancia en recuperación para posteriormente egresarlo a un área de internamiento destinada. Se acudió a su habitación de internamiento a las 6,12 y 24 horas postquirúrgicas con el fin de continuar evaluando la cantidad y calidad de dolor y de la analgesia. Se utilizó un medicamento analgésico de rescate con tramadol a la concentración máxima permitida por parte

del paciente en caso de que lo requiera al tener un nivel de EVA mayor o igual a 7 puntos.

Egreso del paciente y monitoreo de seguridad del paciente

Al cumplir las 24 horas postcirugía y llevando a cabo los lineamientos de cuidados postquirúrgicos establecidos por el Servicio de Cirugía General, previa adecuación, el paciente fue egresado para posteriormente continuar con manejo relacionado al procedimiento por la consulta externa del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Se valoró durante el transcurso de su estancia, hasta su egreso, al paciente, en búsqueda intencionada de efectos adversos conocidos de la ketamina, como, por ejemplo, que presente usted alucinaciones o sueños vívidos, convulsiones, hipertonía, movimientos clónico-tónicos, diplopía, hipertensión arterial, taquipnea, taquicardia, náusea y vómito, o eritema. Se manejaron de forma médica individualizada los síntomas que presenten los pacientes, siempre y cuando esté clínicamente justificado su manejo, bajo juicio de su médico tratante. En caso de que se tuviera que ofrecer algún fármaco analgésico diferente al abordado en nuestro estudio, que existan efectos adversos esperados o inesperados, o exista alguna desviación a lo ya indicado en este protocolo, se realizó un reporte de desviación al estudio dirigido a los Comités de Investigación y Ética en Investigación de la Facultad de Medicina, UANL.

Variables de estudio

Se obtuvieron los datos generales del paciente: edad, género, peso, talla, índice de masa corporal, comorbilidades, nivel ASA, la duración de cirugía, complicaciones transoperatorias y postoperatorias asociadas o no al régimen anestésico.

Se evaluó la cantidad y calidad de dolor, mediante la Escala Visual Análoga (EVA) del dolor, en la cual se dará una calificación entre 0-10, siendo 0 la existencia nula de dolor y el 10 catalogado como el mayor dolor vivido por el paciente. De igual manera se evaluó la calidad de la analgesia, teniendo como opciones: adecuada, pobre, nada. Estos parámetros fueron evaluados a las 0, 3, 6, 12, 24 horas postoperatorias en cada uno de los pacientes.

En el caso de la necesidad de analgesia de rescate se administró tramadol 50mg IV, se documentó el tiempo en horas postoperatorias en el que se administró la primera dosis y la cantidad total de dosis administradas en 24 horas así como la realización de la conversión equianalgésica de opioides para la dosis necesaria utilizada para analgesia de rescate, tomando en cuenta que 200 mg IV/día de tramadol son igual a 20 mg IV/día de morfina, considerando a esta última como la referencia principal de analgésicos opioides. No se debió de haber excedido la dosis de 400 mg/día de tramadol. El uso de analgesia de rescate postoperatoria fue indicado para los pacientes de la intervención

así como para el grupo placebo o control, en caso de requerirse. Se documentaron las dosis de rescate utilizadas, y el momento en que fueron realizadas (horas al postoperatorio).

Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidad
Edad	Edad del paciente en años	Continua	Años
Género	Género con el cual se identifica el paciente	Dicotómica	Hombre/mujer
Peso	Peso del paciente en kilogramos	Continua	kg
Talla	Talla del paciente en metros	Continua	m
IMC	Peso en kilogramos entre talla en metros al cuadrado	Continua	kg/m ²
Comorbilidades	Enfermedades adicionales que padece la paciente	Nominal	N/A
ASA	Clasificación individual por la American Society of Anesthesiologists de cada paciente	Nominal	1 a 5
Tiempo quirúrgico	Duración total de la cirugía	Continua	Minutos
EVA	EVA del paciente en puntos	Ordinal	Puntos
Calidad de la	Tipo de calidad del protocolo de	Nominal	Adecuada,

analgesia	anestesia ofrecido dependiendo de la comodidad de la paciente valorada		pobre, nada
Dosis de rescate	Uso o no de opioide adicional en el paciente para disminuir el dolor	Dicotómica	sí/no
Número de dosis de rescate	Numero de dosis de opioide que requirió el paciente adicional para disminuir el dolor	Continua	N/A
Horario de dosis de rescate	Horario de dosis de rescate del paciente en hora	Nominal	Hora
Complicaciones transoperatorias	Reporte de complicaciones anestésico-quirúrgicas presentadas en el paciente.	Nominal	N/A
Complicaciones postoperatorias	Reporte de complicaciones anestésico-quirúrgicas presentadas durante el periodo postoperatorio de 24 horas en el paciente.	Nominal	N/A

Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes, n (%), y en el caso de las variables continuas, se realizarán pruebas de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos. Las variables continuas fueron descritas en media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartil, de acuerdo con la prueba anterior.

Para el análisis bivariado, se compararon las variables categóricas por medio de la prueba de chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher. Las variables continuas serán comparadas por medio de la prueba T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney.

Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa. Los datos se recopilarán y procesarán en el paquete MS Excel 2017, y se analizaron por medio del paquete IBM SPSS versión 25.

Aspectos éticos y mecanismos de confidencialidad de los datos

Se aplicó un consentimiento informado verbal y escrito a las pacientes para la participación en el estudio donde se les explicará la finalidad del estudio, los riesgos y beneficios de su participación. Los datos obtenidos fueron resguardados para mantener la confidencialidad de los participantes, y serán de acceso solamente por el equipo de investigación; de tener existir más dudas podrán acercarse al

Investigador Principal o al Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Los datos del sujeto en investigación fueron resguardados por medio de las iniciales del paciente y un folio individual asignado a cada uno de ellos. El participante fue libre de rechazar o retirar su consentimiento informado sin penalización alguna por parte del equipo de investigación. Los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

Proceso de obtención de consentimiento informado verbal y escrito

Durante la atención en el quirófano ambulatorio del Servicio de Cirugía General a la paciente se le invitó a participar en el estudio de investigación, que consistirá en la aplicación de ketamina o solución fisiológica en bolos para el tratamiento del dolor postoperatorio posterior a la cirugía de colecistectomía laparoscópica. Se le comunicó que puede existir un beneficio directo en el tratamiento del dolor y la posible disminución de dosis de rescate de opioides (que pudieran asociarse además a otro tipo de efectos adversos). Además, algunos datos sociodemográficos, de morbilidades y de tipología familiar fueron

obtenidos del expediente. Además, se le explicaron los derechos, los mecanismos de confidencialidad y privacidad de los datos que se obtengan, y de su rol como participante. Se utilizó un consentimiento escrito, y se le explicó al paciente al mismo tiempo en qué consiste, además, se le otorgó una copia de éste para cualquier duda o aclaración. Se explicó al participante que el inicio del estudio inició después de la firma del formato de consentimiento informado en caso de que esté completamente informado y dé su consentimiento verbal y escrito. Durante el procedimiento de obtención de consentimiento informado, debieron estar presentes dos testigos externos al estudio que también firmen el formato de consentimiento informado.

Cronograma de actividades

2021-2022												
Actividad	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC-ENE
Elaboración de protocolo	X	X	X									
Registro del protocolo ante el Comité de Investigación			X	X	X							
Reclutamiento o recolección de información						X	X	X	X	X	X	
Captura de datos							X	X	X	X	X	X
Análisis de datos e interpretación de resultados											X	X
Redacción de tesis											X	X

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 30 pacientes, con una mediana de edad de 45.5 (30.5-55.5) años, 21 (70%) fueron mujeres y 9 (30%) hombres. Posteriormente, estos pacientes reclutados fueron aleatorizados en dos grupos de 15 pac, grupo 1 de ketamina a dosis subanestésicas (ketamina) y grupo 2 de solución fisiológica (NaCl 0.9%).

En el grupo de ketamina, la mediana de edad fue de 36 años, y en el grupo de NaCl 0.9% fue de 49 años. Se incluyeron 10 (66.7%) mujeres y 5 (33.3%) hombres en el grupo de ketamina, y 11 (73.3%) mujeres y 4 (26.7%) hombres en el grupo de NaCl 0.9%.

Con respecto a las características basales de los pacientes, no encontramos diferencias significativas (tabla 1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

Variable	Ketamina	NaCl 0.9%	P
Género			0.69
Hombre	5 (33.3%)	4 (26.7%)	
Mujer	10 (66.7%)	11 (73.3%)	
Edad (años)	36 (29-50)	49 (35-60)	0.217
Peso (kg)	78 ± 15	69.4 ± 11.7	0.094
Talla (cm)	164.4 ± 7.9	161.3 ± 7.7	0.282
IMC (kg/m²)	28.6 ± 4.4	26.5 ± 3.3	0.152
Comorbilidades	-		
Hipertensión arterial	2 (13.3%)	4 (26.7%)	0.684
Diabetes mellitus tipo 2	1 (6.7%)	1 (6.7%)	>0.999
Asma	0 (0%)	2 (13.3%)	0.837
Hipotiroidismo	0 (0%)	1 (6.7%)	0.897
Artritis reumatoide	0 (0%)	1 (6.7%)	0.897

La mediana de tiempo quirúrgico fue de 85 minutos en el grupo de ketamina vs 65 minutos en el grupo de NaCl 0.9%; y la mediana de tiempo en despertar fue de 15 y 13 minutos, respectivamente. Se utilizó una dosis mediana total de fentanilo de 250 mcg en cada grupo. Del grupo de ketamina, 2 (13.3%) tuvieron una cirugía de conversión a colecistectomía abierta, y 1 (6.7%) del grupo de NaCl 0.9% presentó náusea y vómito postoperatorio. No se encontramos diferencias significativas en las variables anestésicas y quirúrgicas de los pacientes (tabla 2)..

Tabla 2. Variables anestésicas y quirúrgicas de los pacientes.

Variable	Ketamina	NaCl 0.9%	P
ASA			0.195
I	2 (13.3%)	5 (33.3%)	
II	13 (86.7%)	10 (66.7%)	
Dosis total (mg)	54 (30-80)	60 (30-80)	0.967
Tiempo quirúrgico (min)	85 (70-150)	65 (58-95)	0.067
Tiempo en despertar (min)	15 (10-20)	13 (10-15)	0.389
Dosis total de fentanilo (mcg)	250 (200-300)	250 (250-300)	0.87
Efectos adversos	.		0.219
Conversión	2 (13.3%)	0 (0%)	
Náusea/vómito	0 (0%)	1 (6.7%)	
Ninguno	13 (86.7%)	14 (93.3%)	

Durante el seguimiento, los pacientes presentaron una media de frecuencia cardíaca, y presión arterial estable, no estadísticamente diferente comparado entre ellos, a excepción de la frecuencia cardíaca a la hora 2, que fue significativamente menor en el grupo de NaCl 0.9% (76 vs. 83 latidos por minuto, P=0.028) (tabla 3).

Tabla 3. Seguimiento hemodinámico de los pacientes.

Variable	Ketamina	NaCl 0.9%	P
Frecuencia cardíaca	-		
Basal	85 ± 11	80 ± 10	0.266
2 horas	83 ± 8	76 ± 9	0.028
6 horas	81 ± 10	80 ± 9	0.757
12 horas	78 ± 10	79 ± 4	0.617
24 horas	76 ± 11	79 ± 7	0.289
Presión arterial sistólica	-		
Basal	129 ± 11	132 ± 20	0.64
2 horas	124 ± 6	128 ± 15	0.38
6 horas	124 ± 11	125 ± 13	0.886
12 horas	121 ± 12	126 ± 13	0.268
24 horas	123 ± 11	123 ± 15	0.979
Presión arterial diastólica	-		
Basal	78 ± 9	79 ± 9	0.755
2 horas	74 ± 8	79 ± 10	0.164
6 horas	75 ± 7	74 ± 7	0.535
12 horas	77 ± 10	76 ± 6	0.751
24 horas	74 ± 9	75 ± 8	0.92

La mediana de dolor fue similar entre grupos durante todo el seguimiento postoperatorio, siendo equivalente a dolor leve (tabla 4).

Tabla 4. Seguimiento de la gravedad del dolor por escala visual análoga (EVA)

Variable	Ketamina	NaCl 0.9%	P
EVA			
Basal	0 (0-0)	0 (0-0)	0.539
2 horas	2 (0-3)	0 (0-2)	0.305
6 horas	0 (0-3)	0 (0-0)	0.389
12 horas	0 (0-1)	0 (0-0)	0.806
24 horas	0 (0-0)	0 (0-0)	0.935

La calidad analgésica fue predominantemente buena durante el postoperatorio. Al periodo basal, solo un paciente del grupo de ketamina tuvo una calidad analgésica regular. A las 2 horas, fueron 3 (20%) del grupo de ketamina y 3 (20%) del grupo de NaCl 0.9%. No encontramos diferencias significativas con respecto a la calidad analgésica postoperatoria entre grupos (tabla 5).

Tabla 5. Calidad analgésica al postoperatorio.

Variable	Ketamina	NaCl 0.9%	P
Calidad analgésica	-		
Basal			0.309
Buena (EVA 0-3)	14 (93.3%)	15 (100%)	
Regular (EVA 4-7)	1 (6.7%)	0 (0%)	
Mala (EVA 8-10)	0 (0%)	0 (0%)	
2 horas			0.624
Buena (EVA 0-3)	12 (80%)	12 (80%)	
Regular (EVA 4-7)	3 (20%)	3 (20%)	
Mala (EVA 8-10)	0 (0%)	0 (0%)	
6 horas			-
Buena (EVA 0-3)	15 (100%)	15 (100%)	
Regular (EVA 4-7)	0 (0%)	0 (0%)	
Mala (EVA 8-10)	0 (0%)	0 (0%)	
12 horas			-
Buena (EVA 0-3)	15 (100%)	15 (100%)	
Regular (EVA 4-7)	0 (0%)	0 (0%)	
Mala (EVA 8-10)	0 (0%)	0 (0%)	
24 horas			-
Buena (EVA 0-3)	15 (100%)	15 (100%)	
Regular (EVA 4-7)	0 (0%)	0 (0%)	
Mala (EVA 8-10)	0 (0%)	0 (0%)	

Se requirieron rescates de analgesia en 1 paciente por grupo al periodo basal, y 3 (20%) y 2 (13.3%) pacientes del grupo de ketamina y NaCl al 0.9%, respectivamente. No encontramos diferencias significativas con respecto al requerimiento de analgesia de rescate al postoperatorio (tabla 6).

Tabla 6. Rescate analgésico al postoperatorio.

Variable	Ketamina	NaCl 0.9%	P
Rescate analgésico	-		
Basal	1 (6.7%)	1 (6.7%)	>0.999
2 horas	3 (20%)	2 (13.3%)	0.624
6 horas	0 (0%)	0 (0%)	-
12 horas	0 (0%)	0 (0%)	-
24 horas	0 (0%)	0 (0%)	-

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

La ketamina es un analgésico efectivo que puede ser administrado de forma preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria (46-49). A pesar de que la administración preoperatoria de una dosis única en bolo de ketamina ha demostrado resultados mixtos (50-57), su uso continuo en infusión intraoperatoria o postoperatoria puede reducir el consumo de opioides postquirúrgicos (48,49,57-60).

Recientemente se ha visto que la ketamina es un poderoso antidepresivo y ansiolítico con efectos duraderos hasta por una semana con una dosis única subanestésica entre el rango de 0.3-0.5 mg/kg. Las bajas dosis en este rango puede ser ventajosas en la administración y un perfil de seguridad mejor que la infusión continua (61-62). El dolor agudo postoperatorio puede conllevar a un estado de ánimo deprimido que complica la recuperación 1 o 2 semanas posterior a la cirugía (63).

El uso de la ketamina a dosis bajas o subanestésicas es muy efectivo para el tratamiento de dolor, y puede ser utilizado durante el periodo perioperatorio. Se ha visto que ha sido efectiva para dolor crónico resistente (22), y en dolor agudo y crónico como auxiliar analgésico (27-29). Además, las bajas dosis de

ketamina pueden ser seguras por su mejor perfil de seguridad comparado con el uso de ketamina a una dosis anestésica (17,32).

Por ello, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el uso de dosis subanestésicas de ketamina transoperatoria como terapia para el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

Se reclutaron de forma aleatorizada a 15 pacientes en el grupo intervención con dosis subanestésicas y 15 pacientes en un grupo control o placebo con bolo de solución fisiológica de NaCl 0.9%.

No encontramos diferencias en sus características basales, lo cual fue algo esperado, debido a que esto es un resultado que ofrece la aleatorización de los pacientes.

Se vigilaron a los pacientes durante el periodo postoperatorio. No identificamos que existieran alteraciones del estado hemodinámico de los pacientes, a través de la frecuencia cardíaca ni presión arterial. Comparados los dos grupos, la ketamina no fue asociada estadísticamente diferente con respecto a los pacientes con NaCl 0.9%.

Se evaluó dolor postoperatorio por medio de escala visual análoga. De forma general, se observó que los pacientes en general presentaron dolor leve o nulo, y que la calidad analgésica fue generalmente buena, a excepción de un 6.7%

de pacientes con ketamina al periodo basal y 20% de ambos grupos a la segunda hora. Posteriormente, todos los pacientes presentaron una calidad analgésica buena. Con respecto a rescates de analgesia, se utilizaron en 6.7% de los pacientes de cada grupo al periodo basal y en 20% y 13.3% de los pacientes con ketamina y NaCl al 0.9%, respectivamente.

Algunos autores han señalado que la ketamina alivia la severidad de dolor posterior a la cirugía (33-36), que reduce la necesidad para consumo de opioides y que los pacientes se benefician de una menor incidencia de náusea postoperatoria además de que reduce los requerimientos de morfina (33,36,37, 38).

Se ha visto que el uso de ketamina a una dosis de 0.1 a 0.3 mg/kg previo a la incisión quirúrgica mejora el nivel de dolor postoperatorio, disminuye las dosis de opioides requeridas y también disminuye incidencia de efectos adversos relacionados con éste fármaco (42). En el caso de colecistectomías laparoscópicas se han observado menores puntajes de dolor y menor uso de opioides en pacientes que reciben ketamina, a 12, 24 y 48 horas, al postoperatorio, menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio, menor riesgo de prurito y de íleo (43,44), sin embargo, la mayoría de los estudios han evaluado el uso bajo infusión o dosis de bolos repetidos (45).

En las cirugías mínimamente invasivas, se produce menos lesión tisular, y por ello, se puede creer que una dosis menor de ketamina puede ser suficiente para

bloquear la señalización nociva sin efectos adversos psicotomiméticos adicionales. Kowk et al. realizaron un estudio para ver el efecto de dosis bajas de ketamina en mujeres sometidas a cirugía ginecológica laparoscópica con el uso de ketamina pre y postoperatoria. Encontraron que la media de tiempo a primer requerimiento de analgesia fue mayor en pacientes en los que se dio preoperatorio, con menor consumo de opioides y sin efectos adversos o alteraciones hemodinámicas (64).

Sin embargo, similar a nuestro estudio, Moro et al encontraron que el uso de ketamina a dosis de 0.2 y 0.4 mg/kg previo a la incisión durante la inducción de la anestesia basada en remifentanilo no fue significativamente diferente en mejorar la calidad de la recuperación, ni en la incidencia de náusea, vómito y otras complicaciones (65).

En nuestro trabajo, el uso de ketamina a bajas dosis no se asoció con los objetivo primario y secundarios de nuestro estudio.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

En este trabajo, concluimos que el uso de ketamina a bajas dosis o dosis subanestésicas no fue superior que el placebo para el control del dolor, así como tampoco se asoció a la reducción consumo de opioides como analgesia de rescate en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

El uso de ketamina a dosis subanestésicas tampoco se relacionó con menor incidencia de complicaciones o mejor recuperación anestésica en estos pacientes.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Li L, Vlisides PE. Ketamine: 50 years of modulating the mind. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:612.
2. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anesth.* 2011;58:911–23.
3. Hutchins D, Rockett M. The use of atypical analgesics by intravenous infusion for acute pain: evidence base for lidocaine, ketamine and magnesium. *Anaesth Intensive Care Med.* 2019;20(8):415–8.
4. Moon TS, Smith KM. Ketamine Use in the Surgical Patient: a Literature Review. *Curr Pain Headache Reports* 2021;25:17.
5. Domino EF. Taming the ketamine tiger. 1965. *Anesthesiology.* 2010;113(3):678–84.
6. Chizh BA. Low dose ketamine: a therapeutic and research tool to explore N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated plasticity in pain pathways. *J Psychopharmacol.* 2007;21(3):259–71.
7. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology.* 2005;102:211–20.
8. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. 'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain.* 2001;92:373–80.

9. Dale O, Somogyi AA, Li Y, Sullivan T, Shavit Y. Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;115(4):934–43.
10. Kissin I, Bright CA, Bradley EL Jr. The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance: can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combinations? *Anesth Analg*. 2000;91(6):1483–8.
11. Gales A, Maxwell S. Ketamine:Recent evidence and current uses. WFSA, Tutorial 381. 2018. Disponible en: www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week .
12. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:521–46.
13. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:456–66.
14. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth*. 2011;58:911–23.
15. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American

Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med.* 2018

16. Schwenk ES, Goldberg SF, Patel RD, Zhou J, Adams DR, Baratta JL, et al. Adverse drug effects and preoperative medication factors related to perioperative low-dose ketamine infusions. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41:482–7.

17. Sean SH, Dave B, Grace J, et al. A review of ketamine abuse and diversion. Depression and anxiety. 2016;33:718–27.

18. Jensen AG, Callesen T, Hagemo JS, Hreinsson K, Lund V, Nordmark J, Clinical Practice Committee of the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine Scandinavian clinical practice guidelines on general anaesthesia for emergency situations. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:922–50.

19. Advisory Council on the Misuse of Drugs. Ketamine: A review of use and harm, 2013. Report. Disponible en: http://www.gov.uk/government/ACMD_ketamine_report_dec13.pdf

20. Assouline B, Tramer MR, Kreienbuhl L, Elia N. Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain: Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials with trial sequential analyses. *Pain.* 2016;157:2854–64.

21. Wang L, Johnston B, Kaushal A, Cheng D, Zhu F, Martin J. Ketamine added to morphine or hydromorphone patient-controlled analgesia for acute

postoperative pain in adults:A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anaesthesia*. 2016;63:311–25.

22. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain:Risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;72:357–67.

23. Abdollahpour A, Saffarieh E, Zoroufchi BH. A review on the recent application of ketamine in management of anesthesia, pain, and health care. *J Family Med Prim Care* 2020;9(3):1317-1324.

24. Jennings PA, Cameron P, Bernard S. Ketamine as an analgesic in the pre-hospital setting:A systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55:638–43.

25. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain:Risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77:357–67.

26. Singh JB, Fedgchin M, Daly E, Xi L, Melman C, De Bruecker G, et al. Intravenous esketamine in adult treatment-resistant depression:A double-blind, double-randomization, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2016;80:424–31.

27. Butler FK, Kotwal RS, Buckenmaier CC, 3rd, Edgar EP, O'Connor KC, Montgomery HR, et al. A triple-option analgesia plan for tactical combat casualty care:TCCC guidelines change 13-04. *J Spec Oper Med*. 2014;14:13–25.

28. Martinez V, Derivaux B, Beloeil H Regional Anaesthesia and the Pain Committee of the French Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Ketamine for pain management in France, an observational survey. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34:357–61.

29. Lo TC, Yeung ST, Lee S, Skavinski K, Liao S. Reduction of central neuropathic pain with ketamine infusion in a patient with Ehlers-Danlos syndrome:A case report. *J Pain Res.* 2016;9:683–7.
30. Bell RF, Kalso EA. Ketamine for pain management. *Pain Rep.* 2018;3:e674.
31. Shahzad K, Svec A. Analgesic ketamine use leading to cystectomy:A case report. *Br J Med Surg Urol.* 2012;5:188–91.
32. Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. *Acta Pharmacol Sin.* 2016;37:865–72.
33. Assouline B, Tramer MR, Kreienbuhl L, Elia N. Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain:Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials with trial sequential analyses. *Pain.* 2016;157:2854–64.
34. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58:1199–213.
35. Pendi A, Field R, Farhan SD, Eichler M, Bederman SS. Perioperative ketamine for analgesia in spine surgery:A meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine (Phila Pa1976)* 2018;43:E299–307.
36. Ye F, Wu Y, Zhou C. Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy:A metaanalysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e9147.
37. Zhu J, Xie H, Zhang L, Chang L, Chen P. Efficiency and safety of ketamine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy:A meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2018;49:1–9.

38. Brinck ECV, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12:CD012033. doi:10.1002/14651858.CD012033.pub4
39. Kator S, Correll DJ, Ou JY, Levinson R, Noronha GN, Adams CD. Assessment of low-dose i.v. ketamine infusions for adjunctive analgesia. *Am J Health Syst Pharm.* 2016;73:S22–9.
40. Lee SK. The use of ketamine for perioperative pain management. *Korean J Anesthesiol.* 2012;63:1–2.
41. Chen C, Pang Q, Tu A, Wang J, Tu F. Effect of low-dose ketamine on MACBAR of sevoflurane in laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *J Clin Pharmacy Therapeutics* 2020;46(1):121-7.
42. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(2):160-7.
43. Ye F, Wu Y, Zhou C. Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *Medicine.* 2017;95:51(e9147).
44. Zhu J, Xie H, Zhang L, Chang L, Chen P. Efficiency and safety of ketamine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Int J Surg Open.* 2018;49:1–9.
45. Moro ET, Feitosa IMPSS, de Oliveira RG, Saraiva GFP, Rosalino R, Marossi VP, et al. Ketamine does not enhance the quality of recovery following

laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2017;61(7):740–8.

46. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, et al. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a review of the current literature. *Pain Med* 2015; 16:383–403.

47. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, et al. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004603.

48. Remerand F, Le Tendre C, Baud A, et al. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesth Analg* 2009; 109:1963–1971.

49. Yamauchi M, Asano M, Watanabe M, et al. Continuous low-dose ketamine improves the analgesic effects of fentanyl patient-controlled analgesia after cervical spine surgery. *Anesth Analg* 2008; 107:1041–1044.

50. Kafali H, Aldemir B, Kaygusuz K, et al. Small-dose ketamine decreases postoperative morphine requirements. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 916–917.

51. Kwok RF, Lim J, Chan MT, et al. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2004; 98:1044–1049; table of contents.

52. Menigaux C, Fletcher D, Dupont X, et al. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2000; 90:129–135.

53. Argiriadou H, Himmelseher S, Papagiannopoulou P, et al. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous Sp-ketamine. *Anesth Analg* 2004; 98:1413–1418; table of contents.

54. Dahl V, Ernoe PE, Steen T, et al. Does ketamine have preemptive effects in women undergoing abdominal hysterectomy procedures? *Anesth Analg* 2000; 90:1419–1422.
55. Dullenkopf A, Muller R, Dillmann F, et al. An intraoperative preincision single dose of intravenous ketamine does not have an effect on postoperative analgesic requirements under clinical conditions. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37:753–757.
56. Avidan MS, Maybrier HR, Abdallah AB, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Lancet* 2017; 390:267–275.
57. Kim SH, Kim SI, Ok SY, et al. Opioid sparing effect of low dose ketamine in patients with intravenous patient-controlled analgesia using fentanyl after lumbar spinal fusion surgery. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64: 524–528.
58. Zakine J, Samarcq D, Lorne E, et al. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesth Analg* 2008; 106:1856–1861.
59. Webb AR, Skinner BS, Leong S, et al. The addition of a small-dose ketamine infusion to tramadol for postoperative analgesia: a doubleblinded, placebo-controlled, randomized trial after abdominal surgery. *Anesth Analg* 2007; 104:912–917.
60. Garg N, Panda NB, Gandhi KA, et al. Comparison of small dose ketamine and dexmedetomidine infusion for postoperative analgesia in spine surgery – a

prospective randomized double-blind placebo controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2016; 28:27–31.

61. Zarate CA Jr, Singh JB, Carlson PJ, et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:856–864.

62. Berman RM, Cappiello A, Anand A, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000; 47:351–354.

63. Carr EC, Nicky Thomas V, Wilson-Barnet J. Patient experiences of anxiety, depression and acute pain after surgery: a longitudinal perspective. *Int J Nurs Stud* 2005; 42:521–530.

64. Kowk RFK, Lim J, Chan MTV, et al. Preoperative Ketamine Improves Postoperative Analgesia After Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1044-9.

65. Moro et, Feitosa SS, de Oliveira rg, et al. Ketamine does not enhance the quality of recovery following laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthes Scandinav.* 2017;61:740-48.

CAPÍTULO XI

ANEXOS

Anexo 1. Escala visual análoga (EVA)



Anexo 2. Interpretación de escala visual análoga (EVA)

Puntaje EVA	Interpretación
0 puntos	Sin dolor
1 a 3 puntos	Dolor leve
4 a 6 puntos	Dolor moderado
7 a 10 puntos	Dolor grave o severo

Anexo 3. Hoja de aprobación por el comité de ética en investigación.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. NORMA GUADALUPE LÓPEZ CABRERA

Investigador principal
Servicio de Anestesiología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimada Dra. López:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00133** con fecha del **21 de abril del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "Administración de dosis subanestésicas de ketamina y su impacto en el dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica"

De igual forma el (los) siguiente(s) documento(s):

- Protocolo escrito en extenso, Versión 3.0 de fecha Junio 2021.
- Formato de Consentimiento Informado, V3.0 de fecha Junio 2021.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio Anestesiología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **AN21-00008**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **10 de junio del 2022**.

Participando además el Dr. Alfredo Isaac García Llanes como **tesista**, el Dr. med. Dionicio Palacios Ríos, Dra. Hilda Alicia Llanes Garza, Dr. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado y el Est. Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz como Co-Investigadores

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
 Monterrey, Nuevo León, a 10 de junio del 2021



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten Signature]
 DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL
 Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
 Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Anexo 4. Hoja de aprobación por el comité de investigación.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DRA. NORMA GUADALUPE LÓPEZ CABRERA
Investigador principal
Servicio de Anestesiología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimada Dra. López:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00133** con fecha del **21 de abril del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado **"Administración de dosis subanestésicas de ketamina y su impacto en el dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica"**

De igual forma el (los) siguiente(s) documento(s):

- Protocolo escrito en extenso, Versión 3.0 de fecha Junio 2021.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio Anestesiología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **AN21-00008**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **10 de junio del 2022**.

Participando además el Dr. Alfredo Isaac García Llanes como **tesista**, el Dr. med. Dionicio Palacios Ríos, Dra. Hilda Alicia Llanes Garza, Dr. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado y el Est. Carlos Alejandro de la Cruz de la Cruz como Co-Investigadores

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN




FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León a 10 de junio del 2021



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 18, 2017

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Alfredo Isaac García Llanes

Candidato para el Grado de Especialidad en Anestesiología

Tesis: ADMINISTRACIÓN DE DOSIS SUBANESTÉSICAS DE KETAMINA Y SU IMPACTO EN EL DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Lugar y fecha de nacimiento: Nacido en Monterrey, Nuevo León, México el 14 de diciembre de 1992.

Hijo de Alonso García Cantú y Edith Maribel Llanes Garza.

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo el grado de Médico Cirujano y Partero en el año 2017

Experiencia profesional: Médico Residente de la especialidad de Anestesiología del año 2018 a 2022