

UNIVERSIDAD JUAREZ AUTONOMA DE TABASCO

División Académica De Ciencias De La Salud



**“EFECTO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO DE LA
DEXMEDETOMIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA EN
PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL”**

Tesis que para obtener el diploma de la
Especialidad en Anestesiología

PRESENTA:

Jonatan Hernández Estrada

DIRECTORES:

Dra. Flor del pilar González Javier.

Dr. Julio César Robledo Pascual.

Dr. Julián Adán Labastida García.

VILLAHERMOSA TABASCO, ENERO 2023



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura
del Área de
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 26 de enero de 2023

Of. No. 0172/DACS/JI

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Jonatan Hernández Estrada
Especialización en Anestesiología
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada **"EFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO DE LA DEXMEDETOMIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL"** con índice de similitud **2%** y registro del proyecto No. **JI-PG-067**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Francisco Valenzuela Priego, Dr. Julio Cesar Robledo Pascual, Dr. Miguel Valencia Carrillo, Dra. Adriana Hernández Martínez y el Dr. Candelario Torres Valier. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialización en Anestesiología**, donde fungen como Directores de Tesis: Dra. Flor del Pilar González Javier, Dr. Julio Cesar Robledo Pascual y el Dr. Julián Adán Labastida García.

Atentamente

Dra. Miriam Carolina Martínez López
Directora

DACS
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dra. Flor del Pilar Gonzalez Javier. – Directo de tesis
C.c.p.- Dr. Julio Cesar Robledo Pascual. – Director de tesis
C.c.p.- Dr. Julián Adán Labastida García. – Director de tesis
C.c.p.- Dr. Francisco Valenzuela Priego. - Sinodal
C.c.p.- Dr. Julio César Robledo Pascual. – Sinodal
C.c.p.- Dr. Miguel Valencia Carrillo. - Sinodal
C.c.p.- Dra. Adriana Hernandez Martinez. - Sinodal
C.c.p.- Dr. Candelario Torres Valier. - sinodal
C.c.p.- Archivo
DC/MCML/LMC/EJOD/lkrd*

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA ALIADA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6360, e-mail: investigacion@dacs@ujat.mx

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 13:00 horas del día 16 del mes de enero de 2023 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"EFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO DE LA DEXMEDETOMIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL"

Presentada por el alumno (a):

Hernández	Estrada	Jonatan
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula

2	0	1	E	7	6	0	0	5
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Anestesiología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dra. Flor del Pilar González Javier
Dr. Julio César Robledo Pascual
Dr. Julián Adán Labastida García
Directores de Tesis

Dr. Francisco Valenzuela Priego

Dr. Julio Cesar Robledo Pascual

Dr. Miguel Valencia Carillo

Dra. Adriana Hernandez Martinez

Dr. Candelario Torres Valier



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



DACS

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado

Carta de cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 09 del mes de Diciembre del año 2022 , el que suscribe, Jonatan Hernández Estrada , alumno del programa de la Especialidad en Anestesiología, con número de matrícula 201E76005, adscrito de la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"EFECTO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO DE LA DEXMEDETOMIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDAS A MASTECTOMIA RADICAL"** bajo la Dirección del Dr. Julián Adán Labastida García, Dr. Julio Cesar Robledo Pascual y la Dra. Flor del pilar González Javier. Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del abajo, el que puede ser obtenido a la dirección: julian.adanlabastida@gmail.com y lojonnienet@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Jonatan Hernández
Estrada





DEDICATORIAS

En primer lugar, a Dios por permitirme tener la capacidad para realizar el presente trabajo de Investigación, por darme las herramientas necesarias para su realización.

A mis padres, quienes han vivido mi recorrido profesional.

A mi familia por ser ellos mi motivación más grande para continuar y nunca rendirme.

A mis Sobrinos Ing. Uziel, Ing. Daniel, Arq. José A. y Oscar por su apoyo técnico.



AGRADECIMIENTOS

A Dios por que él permite concluir esta etapa en mi vida profesional, por darme la inteligencia y fuerzas cada mañana durante estos tres años.

A mis padres por sus constantes oraciones, apoyo y consejos.

A mi familia en general por ser mi motivación día a día.

A mis sobrinos Uziel, Daniel, José y Oscar por su importante participación y apoyo.

A la Dra. Flor por su paciencia y ser mi guía en este trabajo.

Al Dr. Robledo por su apoyo en este trabajo de investigación.

Al Dr. Labastida por ser un maestro y amigo, transmitirme su conocimiento y motivarme a seguir superándome.



CONTENIDO

DEDICATORIAS	I
AGRADECIMIENTOS	II
CONTENIDO	III
FIGURAS, TABLAS Y GRAFICAS	VI
ABREVIATURAS	VII
GLOSARIO	IX
RESUMEN	XII
ABSTRACT	XIII
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1 Clasificación del dolor	2
2.1.1 Por su duración	2
2.1.1.1 Dolor agudo:	2
2.1.1.2 Dolor crónico:	2
2.1.2 Por su fisiopatología:	3
2.1.2.1 Dolor nociceptivo:	3
2.1.2.2 Dolor patológico	7
2.1.2.3 Dolor inflamatorio	7
2.2 Dolor postoperatorio	7
2.3 Mastectomía radical	8
2.3.1 Inervación de la pared anterior del tórax	9
2.3.2 Tratamiento del dolor postmastectomía	10
2.4 Dexmedetomidina	10
	III



2.4.1 Farmacodinamia	11
2.4.2 Farmacocinética	11
2.4.3 Protocolo de administración	12
2.4.4 Toxicidad	12
2.4.5 Aplicaciones clínicas	13
2.5 Ketamina	14
2.5.1 Farmacodinamia	14
2.5.2 Farmacocinética	15
2.5.3 Protocolo de administración	15
2.5.4 Toxicidad	16
2.5.5 Aplicaciones clínicas	16
2.6 Terapia multimodal del dolor	17
2.7 Evaluación del dolor	17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4. JUSTIFICACIÓN	21
5. OBJETIVOS	23
5.1 Objetivo general	23
5.2 Objetivos específicos	23
6. MATERIAL Y MÉTODOS	24
6.1 Tipo de estudio	24
6.2 Universo	24
6.3 Población	24
6.4 Muestra	24
6.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	25



6.5.1	Criterios de inclusión	25
6.5.2	Criterios de exclusión	25
6.5.3	Criterios de eliminación	25
6.6	Diseño de estudio	26
6.7	Técnica anestésica	26
6.8	Recolección de datos	28
6.9	Evaluación del dolor postoperatorio	28
6.10	Diagrama de flujo	29
6.11	Diagrama	30
7.	DEFINICIÓN DE VARIABLES	31
7.1	Cuadro de variables	31
8.	INSTRUMENTO	35
9.	PLAN DE ANÁLISIS	38
10.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	39
11.	RESULTADOS	41
12.	DISCUSIÓN	53
13.	CONCLUSION	56
14.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
15.	ANEXOS	64



FIGURAS, TABLAS Y GRAFICAS

Figura 1. Clasificación del dolor por su mecanismo fisiopatológico.	5
Figura 2. Vías nociceptivas	6
Figura 3. Inervación de la pared del tórax	9
Figura 4. Escala Numérica del Dolor (NSR 0-10)	18
Figura 5. Fórmula de cálculo de muestras finita	24
Figura 6. Diagrama de flujo del protocolo para el manejo del paciente.	29
Figura 7. Diagrama de Consort	30
Figura 8. Instrumento A	35
Figura 9. Instrumento B.	36
Figura 10. (NSR 0-10)	37
Figura 11. Escala de Sedación Ramsay	37
Figura 12. Cronograma de actividades	64
Tabla 1. Conceptualización de las variables.	34
Tabla 2. Características demográficas	41
Tabla 3. Características clínicas	42
Tabla 4. Náuseas y vómitos postoperatorio.	51
Grafica 1. Duración de anestesia y cirugía	43
Grafica 2. Intensidad de dolor postoperatorio	44
Grafica 3. Histograma de dolor global.	45
Grafica 4. Histograma de dolor por grupos.	45
Grafica 5. Consumo y tiempo de rescate con buprenorfina.	46
Grafica 6. Cuso temporal de frecuencia cardiaca.	47
Grafica 7. Curso temporal de presión arterial sistólica.	48
Grafica 8. Curso temporal de presión arterial diastólica.	49
Grafica 9. Curso temporal de presión arterial media.	50
Grafica 10. Score Apfel NVPO.	51



Grafica 11. Escala de valoración Ramsay.....52

ABREVIATURAS

AINES	Antiinflamatorios no esteroideos.
ASA	American Society of Anesthesiologists por sus siglas en inglés: Sociedad Americana de Anestesiología.
COX2	Ciclooxigenasa dos.
CO2	Dióxido de carbono.
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery, por sus siglas en inglés: Recuperación acelerada después de cirugía.
ETCO2	Dióxido de carbono al final de la espiración.
FIO2	Fracción inspirada de oxígeno.
GABA	Ácido gamma amino butírico.
GR	Gramos.
HR	Hora.
IASP	International Association for the Study of Pain por sus siglas en inglés: Asociación Internacional para el estudio del dolor.
IMC	Índice de masa corporal.
IV	Intravenoso.
KG	Kilogramos.
MCG	Microgramos.
MG	Miligramos.
MIN	Minutos.
ML	Mililitros.
MMHG	Milímetros de mercurio.
TA	Tensión arterial
TAS	Tensión arterial sistólica



TAD	Tensión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
S.F 0.9%	Solución fisiológica al 0.9%
NK	Natural Killer
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
NRS	Numerical Rating Scale (NRS) por sus siglas en inglés: Escala numérica de intensidad del dolor.
NVPO	Náuseas y vómitos postoperatorios.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



GLOSARIO

ASA	<p>Se trata de la clasificación utilizada por la sociedad Americana de Anestesiología, valora el estado físico de los pacientes que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos:</p> <p>ASA I: Paciente sano ASA II: Paciente con enfermedad sistémica moderada ASA III: Paciente con enfermedad sistémica severa ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica severa que pone en riesgo su vida ASA V: Paciente moribundo cuya expectativa de vida no es mayor a 24 horas, con o sin cirugía ASA VI: Paciente con muerte cerebral, soporte vital para procuración de órganos.</p>
Alodinia	Dolor inducido por un estímulo no doloroso.
Capas de Redex	El conjunto de los núcleos de cada segmento medular.
Citocinas	Son un grupo de proteínas y glucosa proteínas producidas por diversos tipos celulares que actúan fundamentalmente como reguladores las respuestas inmunitarias e inflamatoria.
Fibras amielínicas	Están constituidos por varios axones que se empotran en canales formados por invaginaciones de la membrana celular de las células de Schwann que forman la villana de fibra nerviosa.
Glicina	Es un neurotransmisor inhibitorio, ampliamente reconocida como uno de los principales neurotransmisores inhibitorios en el SNC de vertebrados especialmente la médula espinal.



Hiperalgesia	Incremento de la percepción en la intensidad del impulso doloroso.
Nociceptor	Neurona sensorial que responde al estímulo estímulo nocivo.
Mastectomía radical	Combina una mastectomía simple con la extirpación de los ganglios linfáticos axilares (disección de los ganglios linfáticos axilares).
Frecuencia cardíaca	Número de veces que el corazón late durante un minuto.
Bradycardia	Ritmo cardíaco inferior a 60 latidos por minuto.
Taquicardia	Ritmo cardíaco superior a 100 latidos por minuto.
Tensión arterial	Fuerza que ejerce contra la pared arterial la sangre que circula por las arterias.
Tensión arterial sistólica	Presión de la sangre en arteria cuando el corazón se contrae.
Tensión arterial diastólica	Presión de la sangre en la arteria cuando el corazón se relaja.
Tensión arterial media	Presión de perfusión (PP) de los sistemas orgánicos. La PAM se calcula mediante la fórmula $PAM = [PAS + 2(PAD)] / 3$; donde PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.
Hipotensión	Presión baja de la sangre sobre la pared de las arterias, lo cual indica que los órganos esenciales no están recibiendo la suficiente sangre.
Hipertensión	Presión arterial alta, afección frecuente en la que la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias es mayor a 120/80 mmHg. Se considera una enfermedad crónica.
Mielinización	Es un proceso paralelo al desarrollo de las funciones de las neuronas y apareció cuando la proliferación y migración celular han terminado.



Receptor N-metil D aspartato	Son receptores celulares pertenecientes al subgrupo (GluN) de los receptores ionotrópicos, un tipo de receptores de glutamato presente en las sinapsis neuronales, que participan en la regulación del potencial excitatorio postsináptico.
Sensibilización	Es una forma de hiperactividad neurona de la asta dorsal y se considera secundario a un aumento generalizado de promedio de aferencias de estímulos nociceptivos y a la salida de los mismos hacia la corteza cerebral.
Tromboxano	Son eicosanoides derivados del ácido araquidónico incluyen a 4 grandes clases, entre las que están tromboxano, las prostaciclina y los leucotrienos.



RESUMEN

INTRUDUCCIÓN:

El control postoperatorio en la mastectomía radical comprende la utilización de diversas técnicas analgésicas siendo la terapia multimodal el abordaje más empleado, con el uso de adyuvantes analgésicos, tales como la Dexmedetomidina vs Ketamina intravenosa, ha demostrado benefició sobre el dolor agudo de diversos procedimientos quirúrgicos por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antihiperalgésicos.

OBJETIVOS:

Evaluar el efecto analgésico de la infusión de Dexmedetomidina vs Ketamina intravenosa dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio en aquellas pacientes que fueron sometidas a mastectomía radical.

MATERIAL Y METODOS:

Posterior a la aprobación del comité de Ética e investigación, se realizó un ensayo clínico, controlado, simple ciego, longitudinal, prospectivo. La muestra se dividió en 2 grupos de 22 pacientes: A (Dexmedetomidina) B (Ketamina), al grupo A se le administró una infusión continua de Dexmedetomidina a 0.3 mcg/kg/hr por vía intravenosa, y al grupo B se le administró una infusión continua de Ketamina a 0.3 mg/kg/hr por vía intravenosa. Total, de la muestra fueron 44 Mujeres sometidas a mastectomía radical bajo anestesia general balanceada.

RESULTADOS:

Los grupos resultaron homogéneos en cuanto la edad, con respecto a las principales comorbilidades como Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus II se encontraron diferencias significativas de ± 5 . Se identificó el dolor de intensidad leve en ambos grupos en las primeras 24 horas, sin embargo, el grupo A (Dexmedetomidina) tomó mejor control del dolor respecto al grupo B (Ketamina). Sobre el consumo de buprenorfina en el posoperatorio se obtuvo una diferencia significativa comparando ambos grupos.

CONCLUSIONES:

La infusión de Dexmedetomidina a 0.3mcg/kg/hr, generó analgesia de intensidad leve de acuerdo con la escala NRS en las primeras 24 horas.

PALABRAS CLAVE: Dolor postoperatorio, Dexmedetomidina, mastectomía.



ABSTRACT

INTRUDUCTION:

Postoperative management in radical mastectomy involves the use of various analgesic techniques being multimodal therapy the most employed approach, with the use of analgesic adjuvants, such as Dexmedetomidine vs intravenous Ketamine, has shown benefit on acute pain of various surgical procedures for its analgesic, anti-inflammatory and antihyperalgesic properties.

OBJECTIVES:

To evaluate the analgesic effect of Dexmedetomidine infusion vs intravenous Ketamine within the first 24 hours postoperatively in those patients who underwent radical mastectomy.

MATERIAL AND METHODS:

After approval by the Ethics and Research Committee, a controlled, single-blind, longitudinal, prospective, longitudinal clinical trial was performed. The sample was divided into 2 groups of 22 patients: A (Dexmedetomidine) B (Ketamine), group A was administered a continuous infusion of Dexmedetomidine at 0.3 mcg/kg/hr intravenously, and group B was administered a continuous infusion of Ketamine at 0.3 mg/kg/hr intravenously. Total, of the sample were 44 Women undergoing radical mastectomy under balanced general anesthesia.

RESULTS:

The groups resulted homogeneous in terms of age, with respect to the main comorbidities such as Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus II significant differences of ± 5 were found. Pain of mild intensity was identified in both groups in the first 24 hours; however, group A (Dexmedetomidine) had better pain control than group B (Ketamine). On postoperative buprenorphine consumption, a significant difference was obtained comparing both groups.

CONCLUSIONS:

Dexmedetomidine infusion at 0.3mcg/kg/hr, generated mild intensity analgesia according to the NRS scale in the first 24 hours.

KEY WORDS: Postoperative pain, Dexmedetomidine, mastectomy.



1. INTRODUCCIÓN

El dolor se define como una experiencia **sensorial y emocional desagradable**, asociada a **una lesión real o potencial** de algún tejido, o descrita en función de dicho daño». Entonces el dolor no siempre se interpretará únicamente como un fenómeno de transmisión del impulso nervioso, ya que implica, además, mecanismos afectivos, cognitivos y comportamentales que modulan su respuesta. (Otal et al., 2016)

No podemos definir al dolor solo y únicamente como una percepción en una región del cuerpo, pues este se compone de un proceso donde la información nociceptiva sufre una transformación compleja, subjetiva y desagradable. Dolor puede ser una mala experiencia para los pacientes, pero dependiendo la intensidad de este y el umbral del dolor se vuelve subjetivo. Toda enfermedad que finaliza en un acto quirúrgico, trae consigo una fuente inicial de dolor, que en la mayoría de la vez es tratado de manera errónea o con fármacos que no actúan en algún punto específico de las vías del dolor, obteniendo una analgesia inadecuada. (Quinde Cobos, 2017)



2. ANTECEDENTES

2.1 Clasificación del dolor

La OMS clasifica el dolor según su duración, por su fisiopatología, etiología y localización anatómica (Vidal Fuentes, 2020)

2.1.1 Por su duración

Es la forma de diferenciar un dolor agudo de uno crónico, en función al tiempo de presentación. Depende de los mecanismos fisiopatológicos que lo desencadenan (Allende Pérez, 2016)

2.1.1.1 Dolor agudo:

Dolor agudo es aquel que se presenta de forma rápida, este nace al activarse el sistema nociceptivo, el cual se genera al crearse un daño tisular debido a una enfermedad o un mal funcionamiento de una víscera. Se puede determinar cómo protector, adaptativo y autolimitado (Quinde 2017)

Este desaparece cuando se cura dicha lesión, generalmente de corta duración no mayor de 30 días. Es de inicio súbito, de características intensa y que se percibe de inmediato después de la lesión (Allende Pérez, 2016)

2.1.1.2 Dolor crónico:

No se debe a una función específica, y más que un síntoma de una enfermedad es en sí mismo una enfermedad que tiene relación con una mala adaptación. La transformación de un dolor agudo a un dolor crónico, aun no es del todo comprendida por sus múltiples factores (fisiopatológico, psicológico entre otros). Se entiende como aquel dolor que ha persistido durante 3 a 6 meses o más allá del tiempo esperado para su curación con respuesta insuficiente al tratamiento,



deterioro significativo y progresivo debido al dolor. (Mejía Terrazas and López Muñoz, 2020)

2.1.2 Por su fisiopatología:

Su clasificación es en tres categorías, nociceptivo, patológico e inflamatorio. (Calapai et al., 2021) Figura 1.

2.1.2.1 Dolor nociceptivo:

El dolor nociceptivo, también denominado dolor normal, aparece en todos los individuos y se produce por un daño somático o visceral. Es producto de una lesión tisular que se desencadena por la activación de los nociceptores sensibles a estímulos nocivos, como un mecanismo de alerta y de protección fisiológica. (Quinde Cobos, 2017)

Es una señal de alerta medida por un sistema sensitivo que consta de neuronas aferentes primarias, interneuronas espinales y tractos ascendentes y áreas supraespinales. Estas fibras aferentes primarias se activan tras detectar estímulos térmicos, mecánicos y químicos. Existen dos tipos de fibras sensoriales que estimulan este tipo de dolor, las de alto umbral A delta, y las C que inervan los tejidos periféricos (piel, músculos, articulaciones y vísceras) estas fibras tienen su origen en los ganglios dorsales de las raíces y el trigémino. En los estímulos dolorosos en potenciales de acción y los conducen hasta el asta dorsal de la medula espinal. (Miller et al., 2015)

- **Dolor visceral:** La literatura nos dice que no todas las vísceras tienen inervación sensitiva, este tipo de dolor lo podemos definir como un dolor sordo y mal localizado, que puede ir más allá de la víscera afectada. Es aquel dolor que activa nociceptores de las vísceras.



- **Dolor somático:** Es originado por una afectación de piel, musculo, ligamentos, articulaciones y huesos. Este tipo de dolor es bien localizado al área lesionada. Se debe a activación de nociceptores que están en tejidos superficiales o tejidos profundos. (García Andreu, 2017)

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

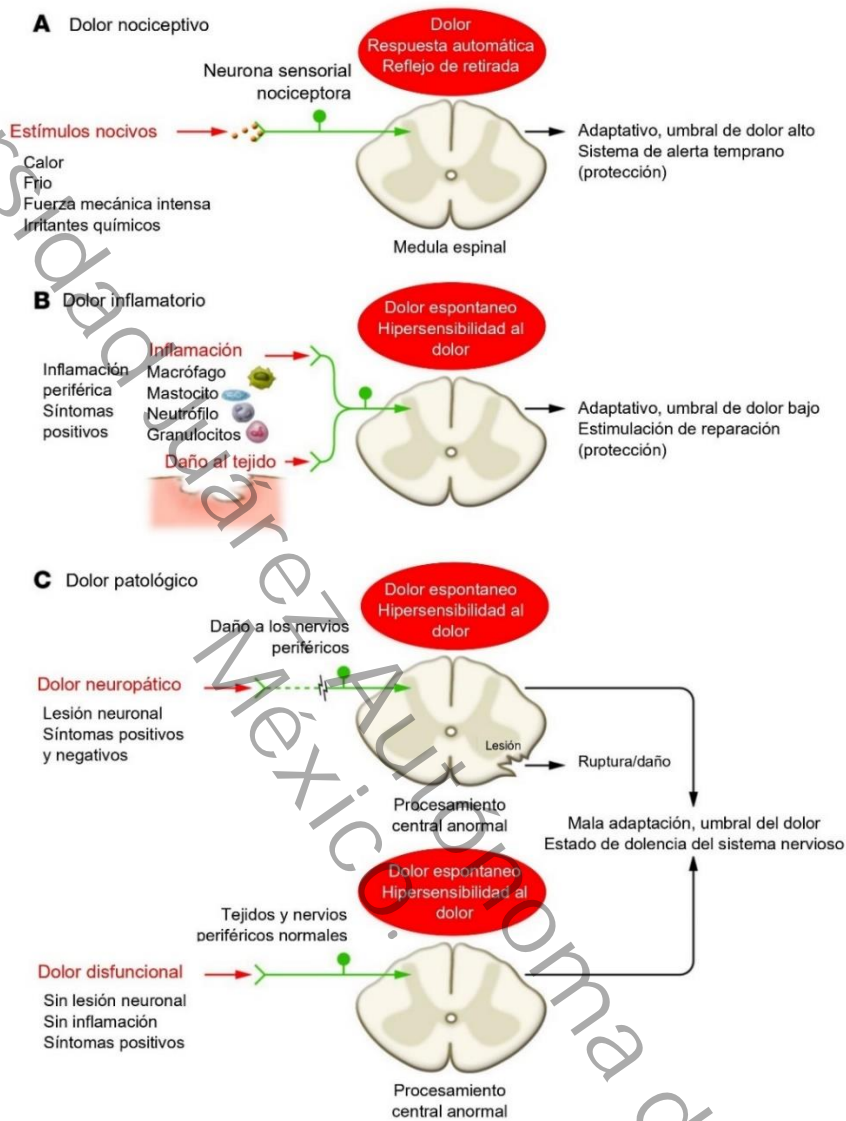


Figura 1. Clasificación del dolor por su mecanismo fisiopatológico.

A) El dolor nociceptivo implica un reflejo de protección después del estímulo nocivo. B) Dolor inflamatorio implica la liberación de la cascada inflamatoria que sensibilizan al nociceptor produciendo hipersensibilidad. C) Dolor patológico. Secundario a una función anormal del sistema nervioso; el dolor neuropático y dolor disfuncional. (Quinde Cobos, 2017)

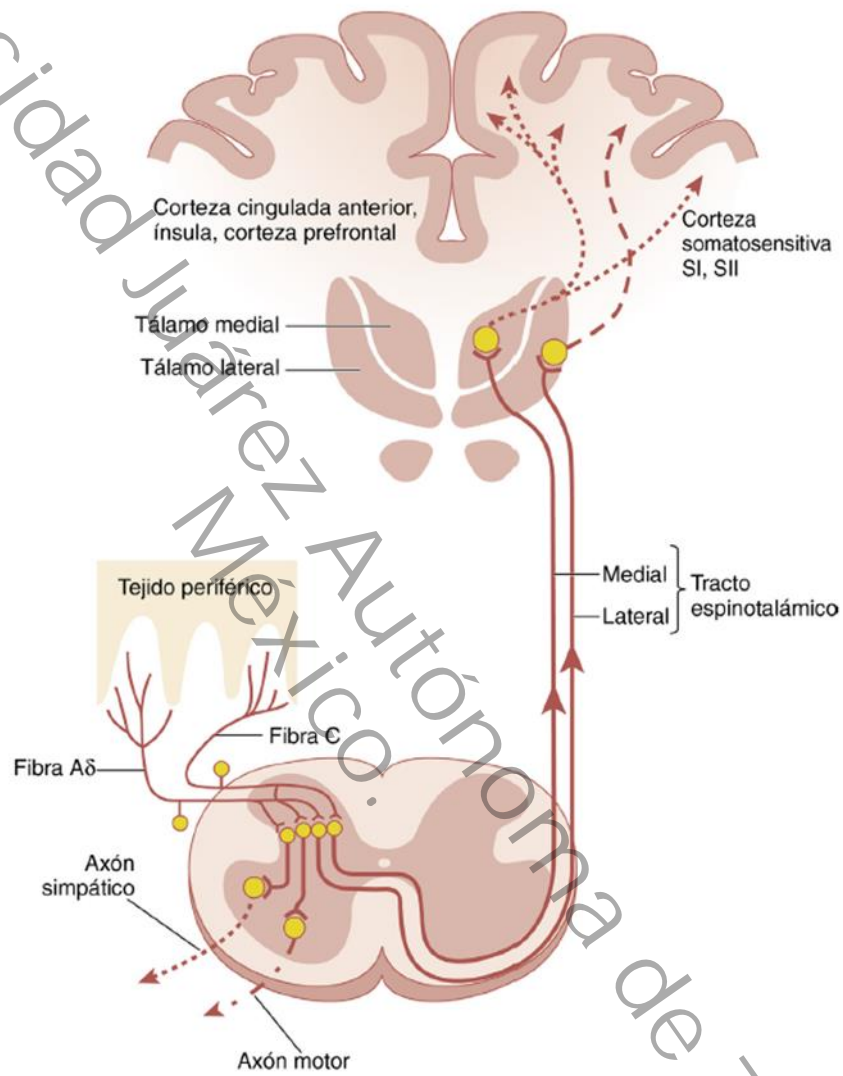


Figura 2. Vías nociceptivas (Otal et al., 2016)



2.1.2.2 Dolor patológico

Se interpreta como una expresión de mala adaptación del sistema nervioso, que puede ser neuropático o disfuncional. El dolor neuropático se presenta en menor frecuencia en pacientes con patologías que dañan los nervios periféricos. Se presenta de forma punzante, quemante, acompañado de parestesias, alodinia e hiperalgesia, mientras el dolor disfuncional se debe a un mal funcionamiento del sistema nervioso ocasionado por inflamación. (Pabón Henao et al., 2015)

2.1.2.3 Dolor inflamatorio

Dolor en el que existe daño tisular y activación del sistema inmune que produce hipersensibilidad al dolor hasta la cicatrización. La sensibilización periférica a menudo se acompaña por la acumulación de factores endógenos derivados de nociceptores activados que se encuentran dentro o que se infiltran en el área lesionada tales como mastocitos, basófilos, plaquetas, macrófagos, neutrófilos, células endoteliales, queratinocitos y fibroblastos, creando así una respuesta inflamatoria que representa moléculas de señalización que incluyen neurotransmisores, péptidos, eicosanoides, lípidos relacionados, así como proteasas y protones extracelulares. Inhibir la síntesis o acumulación de componentes de la cascada inflamatoria, sería el enfoque principal para reducir el dolor. (García Andreu, 2017)

2.2 Dolor postoperatorio

Posterior a un acto quirúrgico, donde hay daño a tejidos, hay liberación de neurotransmisores, a esta liberación se le conoce como “sopa inflamatoria”, estas son las responsables de generar dolor. El dolor postoperatorio responde a daño tisular, es el dolor presente en un paciente después de un procedimiento quirúrgico, que puede ser resultado de una patología determinada o la función anormal de un



músculo o víscera, que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los nociceptores. (Alcántara Montero and González Curado, 2016)

Es protector, adaptativo y autolimitado. Esta lesión tisular asociada a la cirugía puede conducir a estados inflamatorios persistentes que facilitan la sensibilización central y periférica, este estímulo doloroso puede cambiar la plasticidad del sistema nervioso que lo lleva a la cronicidad. Por tal motivo, el control inadecuado del dolor postoperatorio agudo y el uso de analgésicos son factores que podrían asociarse a la aparición del dolor crónico en cirugías de mama. (Calapai et al., 2021)

2.3 Mastectomía radical

El manejo quirúrgico de los tumores malignos de mama ha tenido una evolución espectacular a través del tiempo. La mastectomía radical consiste en la extirpación de la glándula mamaria y ambos pectorales con vaciamiento axilar completo, en esta técnica la incisión era vertical con resultados estéticos indeseables, también conocida como mastectomía de Halsted y de Meyer. La mastectomía radical modificada es una técnica quirúrgica que ha perfeccionado sus resultados estéticos postquirúrgicos.

Técnica Patey: Consiste en extirpar la glándula mamaria con el pectoral menor y la fascia del pectoral mayor, con vaciamiento axilar completo.

Técnica Madden: Extirpar la glándula mamaria pero no hay resección de los pectorales.

En ambas la incisión es horizontal mejorando la estética. La mastectomía radical modificada es la más indicada y mayormente realizada, sin embargo, no está exenta de complicaciones que va desde lesiones vasculares, neumotórax y lesiones nerviosas. Esta última se presenta generalmente cuando se realiza disección axilar, originando lesiones del nervio torácico largo o serrato, del toraco dorsal o dorsal ancho y del plexo braquial. Estas lesiones nerviosas al no ser tratadas oportunamente dan origen al dolor postoperatorio persistente de tipo neuropático,



que se atribuye al daño o tracción de los nervios incurridos durante el procedimiento. (Cruz-Benítez and Morales-Hernández, 2014)

2.3.1 Inervación de la pared anterior del tórax

Está conformada por tres grandes grupos: El primero proviene del plexo braquial que inervan los músculos pectorales (nervio pectoral lateral, pectoral medial); la segunda deriva de las divisiones anteriores de los nervios intercostales torácicos y el ultimo proviene del plexo braquial que inervan la parte lateral del tórax (nervio torácico largo o serrato anterior). La glándula mamaria es inervada por ramas cutáneo anterior y laterales de los nervios intercostales. Los nervios principales que dan sensibilidad a la piel mamaria, y el músculo liso de la piel suprayacente y del pezón son los nervios intercostales (Loreto Astudillo and Rigo-Righi, 2014)

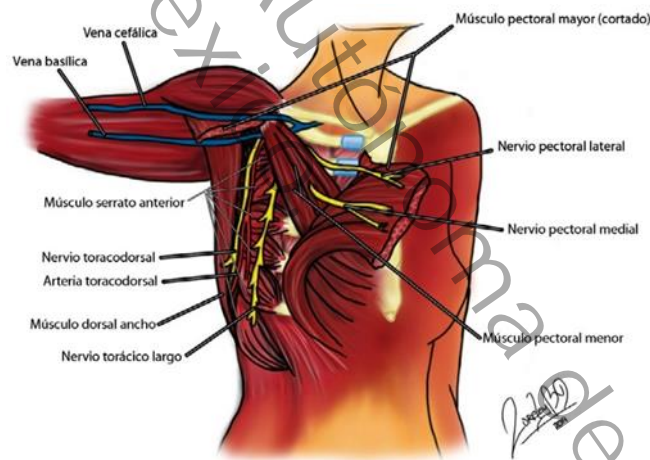


Figura 3. Inervación de la pared del tórax (Loreto Astudillo and Rigo-Righi, 2014)



2.3.2 Tratamiento del dolor Postmastectomía

Posterior a una cirugía oncológica de mastectomía, se puede presentar síndrome de dolor post mastectomía. Este dolor es distribuido en pared anterior de tórax, axila y porción medial y proximal de miembro superior, se le atribuye a una lesión de nervios intercostales secundario a la a lesión de nervios durante la cirugía (N. Intercostobraquial e intercostales) mayormente por la manipulación axilar. La intensidad de dolor que se reporta en la literatura con variaciones que oscilan entre el 13 y 69% en las pacientes posterior a una mastectomía se describe como moderada a severo, por tal motivo existen diversas opciones analgésicas para aliviar el dolor, que puede ser regionales o sistémicas. Por vía sistémica, existen fármacos empleados como son los AINES principalmente, opioides y medicamentos con buenos resultados sobre la analgesia postoperatoria, tales como la Dexmedetomidina y la ketamina (Cortés-Samacá et al., 2018).

2.4 Dexmedetomidina

En 1988 la Dexmedetomidina fue descrita por primera vez en la literatura como agente anestésico, primero conocida como medetomidina y posteriormente como Dexmedetomidina. Se aprobó en 1999 para uso en humanos, al inicio se utilizó solo como analgésico y sedante de acción corta, y solo se utilizaba en unidad de cuidados intensivos (Romera Ortega et al., 2014).

La Dexmedetomidina es un medicamento agonista selectivo de los receptores α_2 adrenérgicos. Su principal característica es brindar una sedación consciente, no presenta depresión respiratoria y permite que el paciente tenga una rápida recuperación, tiene efecto de analgesia y anestésico, en anestesia general es un medicamento de gran utilidad y amplios beneficios, se puede disminuir el uso de opioides y gases anestésicos sin comprometer la hemodinamia del paciente , también genera una buena analgesia en el postoperatorio (Ge et al., 2016)



2.4.1 Farmacodinamia

La Dexmedetomidina realiza cambios a nivel molecular, los resultados de estos cambios son una buena ansiólisis, sedación, hipnosis, analgesia y modulación simpática. Se genera un efecto parecido al sueño fisiológico, sin generar depresión respiratoria o solo produciendo una mínima (Guillén Ramírez et al., 2018).

La Dexmedetomidina actúa sobre el locus ceruleus, no interviene con la mecánica ventilatoria, solo a dosis altas tiende a disminuir la frecuencia respiratoria. (Ashrey and Elsayd, 2019).

Esta presenta características cardioprotectoras, gracias a que modula el SNA. La disminución de la frecuencia cardíaca y tensión arterial después de 10 a 15 minutos de aplicación de la Dexmedetomidina equilibra el aporte de oxígeno al miocardio. De la misma forma se presenta un aumento de la tensión arterial al aplicar una dosis inicial esto se debe al estímulo de los receptores α_2 - (Wang et al., 2019).

Cuando se utiliza Dexmedetomidina en infusión continua, hay una disminución paulatina de los parámetros hemodinámicos, hasta llegar a presentar una estabilidad hemodinámica. (Xin et al., 2017).

2.4.2 Farmacocinética

Es un agonista mayormente selectivo del adreno-receptor alfa-2 (1,600 veces mayor para el receptor alfa-2 que para el receptor alfa-1), tiene un peso molecular de 236.7 y su fórmula es $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$ (Das et al., 2018).

Su tiempo de vida media es de seis minutos, su latencia se da a los cinco o diez minutos, su eliminación inicia a las dos y tres horas, se elimina a nivel hepático, por la orina (95%) y el 5 % por heces. Puede presentar eventos adversos dentro de los cuales sobresalen la hipotensión, bradicardia, hipertensión paradójica, náuseas y



boca seca. Estos efectos aumentan con el uso de anestésicos generales (sedantes, hipnótico, opioides y halogenados) (Jiang et al., 2019)

2.4.3 Protocolo de administración

La dosis de la Dexmedetomidina intravenosa para lograr efecto analgésico en el periodo perioperatorio es de 1 mcg/kg durante 10 minutos como bolo inicial, posteriormente una dosis de infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcg/kg/h. No se debe exceder la dosis máxima de 1.4 mcg/kg/h. No se recomienda el uso de una dosis de carga de Dexmedetomidina ya que se asocia con un aumento de reacciones adversas. (Guerra Salas, 2021)

Posterior a la preoxigenación al Fio₂ al 100% del paciente y donde se realizó una inducción farmacológica con fentanilo 5mcg/kg IV, Propofol 2mg/kg IV, Rocuronio 600mcg/kg IV, se procedió a la intubación orotraqueal, Se prepara en una solución salina al 0.9% de 100cc en la cual se aforará 100 mcg de Dexmedetomidina, posteriormente se calculará a 0.3mcg/kg/hr y se programa la bomba de infusión continua durante todo el transoperatorio hasta el cierre de piel del término de la cirugía.

2.4.4 Toxicidad

Se conoce de casos de intoxicación por Dexmedetomidina, estos reportes han sido a dosis de 30 µg/kg/h. Los efectos observados tras el uso de estas dosis fueron: bradicardia, hipotensión exceso de sedación y paro cardio respiratorio. La estrategia utilizada fue interrumpir la perfusión o disminuir la perfusión. Se recomienda el uso de atropina para contrarrestar la bradicardia (Bravo et al., 2021)



2.4.5 Aplicaciones clínicas

La analgesia que se espera con la administración de la Dexmedetomidina se genera en el asta dorsal de la medula espinal, en este nivel se logra bloquear la liberación de la sustancia P. Por medio de otra vía descendente del dolor, se logra el bloqueo de receptores del aspartato y glutamato. Así se disminuye la hiperexcitabilidad espinal, obteniendo una adecuada analgesia. en conclusión, se logra inhibir liberación de neurotransmisores excitadores en medula espinal (Romera Ortega et al., 2014)

Cuando se utiliza la Dexmedetomidina, una de las ventajas en anestesiología es: Ahorro de opioides y halogenados. Esto se logra en las primeras horas de la infusión. De la misma manera se ha observado un buen control analgésico en el postoperatorio y menor uso de analgésico en las primeras 24 horas posterior al término de la infusión (Guerra Salas, 2021)

Sin importar cual sea la dosis que se administró en la infusión de la Dexmedetomidina, hay reportes donde se ahorró antieméticos y menor tiempo de estancia en sala de cuidados posanestésicos (Kwak H Lee KC Jung WS Kwon S Jo YY, 2019)

La anestesia general combinada con Dexmedetomidina es útil para promover los efectos analgésicos en pacientes con cáncer de mama después de una mastectomía radical (Yuan, 2019).

En conclusión, Dexmedetomidina es una de las mejores opciones que se pueden elegir al utilizar técnicas de ahorro opioide, también puede tener efectos muy positivos sobre los pacientes oncológicos, debido a las múltiples ventajas que esto le puede proporcionar a tan complejo grupo de pacientes.(Fan et al., 2017)



2.5 Ketamina

Derivado de la fenciclidina, la ketamina fue sintetizada por primera vez en 1962 esto fue necesario debido al uso de un compuesto con menos efectos alucinógenos que la fenciclidina. El primer reporte clínico fue en 1964, y el fármaco se introdujo en uso clínico en 1970. El uso de la ketamina fue inicialmente como anestésico en el campo de batalla, como agente sedante para niños que no cooperan y en medicina veterinaria. Producía una "anestesia disociativa", ya que los pacientes caían en un estado de trance y estaban "desconectados" de su entorno. Ahora parece estar pasando por un nuevo renacimiento debido a sus posibles usos terapéuticos en la terapia del dolor (Peltoniemi et al., 2016).

2.5.1 Farmacodinamia

La ketamina (2-(2-clorofenil)-2-metilamino-ciclohexamina). De la misma manera que la fenciclidina, esta genera una disociación electrofisiológica entre los sistemas límbico y cortical, a esto se le nombra anestesia disociativa. La ketamina tiene sus receptores moleculares identificadas en el encéfalo: las terminaciones dopaminérgicas en el núcleo accumbens y los receptores NMDA. Los receptores NMDA están en terminaciones de los axones dopaminérgicos de la corteza prefrontal estos generan liberación de dopamina. Al llegar la ketamina a estos receptores, bloquea la liberación de dopamina. (Ye et al., 2017).

Al proporcionar una sedación a un paciente con ketamina, estos se observan como si estuvieran despiertos y no se observa depresión cortical. Igual se pierde la noción del tiempo, pero la actividad del tronco cerebral no es afectada, en cuanto a la estabilidad funcional cardiorrespiratorias se mantienen, así como reflejos faríngeos y laríngeos (Rascón-Martínez et al., 2018).

Cuando se administra Ketamina, se observa un aumento de la presión arterial y del gasto cardiaco, esta se recomienda en estados de choque hipovolémico otra de



Las ventajas de la ketamina es uno de los anestésicos utilizados para manejo multimodal del dolor en el postoperatorio, esto gracias a su mecanismo de acción en una de las vías del dolor. (Brinck et al., 2018).

2.5.2 Farmacocinética

La ketamina es parcialmente soluble en agua (1:4) y alcohol (1:14), su pKa es de 7,5, cuenta con unión a proteínas del 47%, la forma de distribución de la ketamina es a tejidos mayormente perfundidos como el cerebro, corazón y pulmones. Tiene un metabolismo a nivel hepático, donde se activa su metabolito, la norketamina la cual es más potente que la misma ketamina, su excreción es a través de la orina posterior a la 2da y 3ra hora después de su aplicación. Se puede administrar de forma versátil (IV, IM, VO, intranasal, rectal, transdérmica, subaracnoidea, peridural) (Peltoniemi et al., 2016).

En la ketamina hay dos isómeros, uno S (+) y otro R (-), porque uno presenta un carbono asimétrico en la molécula. Actualmente en anestesiología se utiliza una mezcla racémica de ambos: el isómero S. Se ha reportado que la ketamina actúa ocupando receptores opioides en el cerebro y en la médula espinal, es aquí donde comprendemos el efecto analgésico (Yanexis Martínez Sánchez et al., 2020)

2.5.3 Protocolo de administración

La concentración de ketamina para analgesia es de 200ng/ml, pero hay reportes en estudios que con 40 ng/ml se logra un efecto analgésico, para alcanzar esta concentración plasmática se debe infundir dosis IV de 0,2 a 0,75 mg/kg. (Brinck et al., 2018).

Como se describió anteriormente, la ketamina se excreta sin modificar en pequeñas cantidades por la orina, su efecto no se prolonga en pacientes con enfermedad



renal, es seguro utilizar en pacientes nefrópatas. Pero en pacientes con hepatopatías se debe tener mayor consideración (Aderinto et al., 2019)

Posterior a la preoxigenación al Fio₂ al 100% del paciente y donde se realizó una inducción farmacológica con fentanilo 5mcg/kg IV, Propofol 2mg/kg IV, Rocuronio 600mcg/kg IV, se procedió a la intubación orotraqueal, Se prepara en una solución salina al 0.9% de 100cc en la cual se aforará 100 mg de Ketamina, posteriormente se calculará a 0.3mg/kg/hr y se programa la bomba de infusión continua durante todo el transoperatorio hasta el cierre de piel del término de la cirugía.

2.5.4 Toxicidad

Se presenta toxicidad cuando la dosis es mayor 4.5 mg/kg de peso intravenoso, el paciente puede presentar convulsiones, alteraciones en la hemodinámica, paro cardiorrespiratorio y muerte. Es poco frecuente llegar hasta estos escenarios, normalmente se logra estabilidad después de 45 minutos (Solanki et al., 2016)

2.5.5 Aplicaciones clínicas

El efecto esperado de la ketamina es a nivel nervioso central y periférico. Se espera efectos a nivel de varios receptores antes mencionados. La mejor vía de administración ya documentada es intravenosa, Se logra obtener un efecto analgésico con infusión de ketamina IV a partir 0.2 mg/kg, pues prolonga la analgesia postoperatoria, hasta el total control del dolor y sorprende la prolongada duración del efecto analgésico. La ketamina proporciona efectos analgésicos suficientes y seguros en el campo de la cirugía del cáncer de mama. La literatura analizada apoya el efecto analgésico de la ketamina. Sin embargo, el momento óptimo para su administración y la dosis inicial y de mantenimiento siguen siendo controvertidos. (López et al., 2021)



2.6 Terapia multimodal del dolor

Existen otros agentes nociceptivos que se utilizan en la terapia multimodal, como por ejemplo la lidocaína, el sulfato de magnesio, antiinflamatorios no esteroideos, la Dexmedetomidina y la Ketamina que hacen sinergia entre los fármacos cuyo objetivo es minimizar la dosis y sus efectos secundarios, con mejor analgesia postoperatoria, lo cual permite reducir la estancia y costos hospitalarios. La infusión de Dexmedetomidina vs Ketamina intravenosa es usada comúnmente para la nocicepción en el perioperatorio y para el control del dolor postoperatorio. Las guías clínicas para el manejo del dolor agudo en el contexto perioperatorio que fueron actualizadas en el 2012 por la American Society of Anesthesiologists Task Force, para el manejo del dolor agudo quienes recomiendan el uso de la analgesia multimodal. Los principales fármacos que se encuentran son el Paracetamol, AINES no selectivos, así como AINES selectivos, es decir inhibidores de la cicloxigenasa-2 (COX2) (Otal et al., 2016).

2.7 Evaluación del dolor

Las escalas para la medición del dolor son útiles para monitorear y evaluar la efectividad del tratamiento, por tal motivo es necesario que las escalas sean eficientes y simples. La escala de calificación numérica del dolor (NRS) en la que los pacientes califican su intensidad de dolor actual o de 0 (sin dolor) a 10 (peor dolor posible) se ha convertido en el instrumento más utilizado para la detección del dolor. La evaluación del dolor se categoriza por ningún dolor (0), dolor leve (1-3), dolor moderado (4-6) y dolor intenso (7-10) (Pabón Henao et al., 2015).

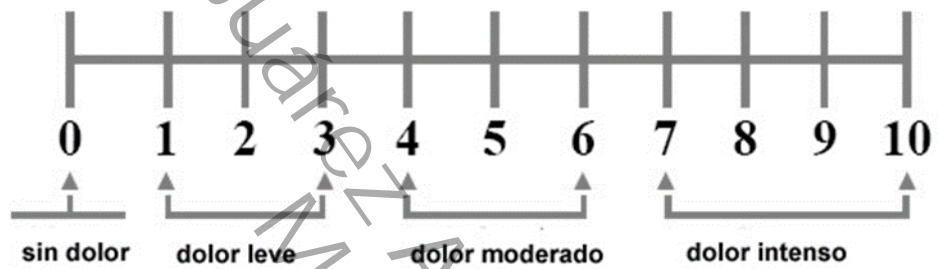


Figura 4. Escala Numérica del Dolor (NSR 0-10) (Pabón Henao et al., 2015)



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se produce dolor posterior a un acto quirúrgico, y este puede continuar por mucho tiempo hasta volverse un dolor de tipo crónico. Este dolor es minimizado en la mayoría de las cirugías, o en ocasiones se espera como parte secundaria del acto quirúrgico y que es inevitable. (Quinde Cobos, 2017)

El control del dolor agudo postoperatorio en la mastectomía radical es esencial para mejorar la calidad de vida de las pacientes, existen diversas técnicas analgésicas estudiadas tanto regionales como sistémicas y a la actualidad ha sido un reto para el anestesiólogo. En la revisión bibliográfica encontramos que la intensidad del dolor se describe como moderado a severo en las primeras 24 horas después de la mastectomía, y al no ser tratada oportunamente puede llevar a un dolor crónico persistente de tipo neuropático (Síndrome Doloroso Postmastectomia). (Alcántara Montero and González Curado, 2016)

La mayoría de las consultas en primer nivel de atención, es por presencia del dolor crónico. De las incapacidades extendidas mayormente y reportadas por las instituciones de salud, el diagnóstico principal es el dolor crónico afectando el 25 y 29 % a nivel mundial, hay un promedio de 28 millones de mexicanos adultos y niños lo padecen. (Mayo Moldes et al., 2020)

En nuestro hospital se realizan alrededor de 13 mastectomías radicales por mes, en donde el manejo anestésico convencional es anestesia general balanceada, en diversos estudios la adición de la Dexmedetomidina o ketamina intravenosa durante el transoperatorio han demostrado excelentes analgesias postoperatoria.

El uso de la Dexmedetomidina o Ketamina intravenosa, como parte de una analgesia multimodal, ha traído muchas ventajas en diversos procedimientos quirúrgicos por sus diversas propiedades farmacológicas, sin embargo, existe la



controversia de cuál de estos dos fármacos es el más indicado para lograr el mejor efecto analgésico postquirúrgico en mastectomía radical. Es por eso que nace la siguiente pregunta:

¿La administración de la Dexmedetomidina vs Ketamina en infusión intravenosa en el transoperatorio disminuye el dolor en el postoperatorio?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



4. JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial se reporta que el cáncer de mama es el más común en mujeres, representando el 16% de todos los casos de neoplasias. Hay reportes anuales donde se detectan 1.38 millones de casos nuevos y se confirman 458 mil muertes. En nuestro país, desde el 2006 el Cáncer de Mama se nombró como en todo el mundo, primera causa de muerte de la mujer. (Chavira et al., 2019)

En México, la tasa de mortalidad por cáncer de mama es de 17.19 muertes por cada 100 mil mujeres de 20 años o más. (INEGI, 2020)

Según informes del estado de Tabasco del 2015, el 68 por ciento de las Muertes fueron en mujeres de 40 a 69 años. La tasa de mortalidad por cáncer de mama observa un aumento del 0.72 por ciento pasando de una tasa de mortalidad de 13.7 en el año 2010 a un 13.8 en el año 2015 por 100 mil mujeres de 25 años y más. Los municipios que presentaron mayor mortalidad por este padecimiento fueron: Centro (20.2), Tenosique 17.57, Cárdenas 16.49, Tacotalpa 16.28 y Centla (15.3). (Legislativa, 2015)

El principal tratamiento curativo para el cáncer de mama es la mastectomía. La Anestesia General Balanceada es la técnica anestésica mayormente empleada en este tipo de procedimientos donde el principal agente nociceptivo son los opioides, estos se relacionan con efectos secundarios indeseables como: depresión respiratoria, náuseas, vómitos, retención urinaria, constipación íleo y prurito. (Cardoso-Ortiz et al., 2020)

Para reducir estos efectos, la Dexmedetomidina y la Ketamina intravenosa han mostrado beneficios en diferentes procedimientos quirúrgicos, una de ellas sobre el control del dolor, por sus efectos antiinflamatorios, analgésicos, antineoplásicos (ketamina), neuroprotectores y antihiperalgésicos. (Peltoniemi et al., 2016)



Existen pocos estudios sobre la analgesia que producen estos fármacos vía endovenosa en cirugías de mastectomías. Cuando no se consideran las recomendaciones generales y preventivas basadas en evidencia científica, la mujer tiene considerables riesgos de presentar complicaciones, como por ejemplo el dolor postquirúrgico, esto genera costos para el sistema de salud y la mujer, prolongando la hospitalización, y por consiguiente el alta hospitalaria, retrasando el tratamiento oncológico complementario. Este estudio será realizado contando con la autorización del comité de ética y consentimiento informado de las pacientes programadas para mastectomía en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”, del mes de abril al mes de septiembre del 2022.

Por ser fármacos anestésicos disponibles en nuestro hospital, considero evaluar y seleccionar al mejor fármaco que puede beneficiar a las pacientes tabasqueñas, sometidas a mastectomía radical tanto para el control agudo del dolor como el crónico.

Será una propuesta del manejo transoperatorio para obtener el beneficio de la analgesia postquirúrgica de las futuras pacientes postoperadas de mastectomía, y compañeros médicos Anestesiólogos puedan implementarla.



5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Evaluar el efecto analgésico de la Dexmedetomidina vs Ketamina intravenosa dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio, en pacientes sometidas a mastectomía radical, en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”, del mes de abril al mes de septiembre del 2022.

5.2 Objetivos específicos

- Clasificar la población en 2 grupos A (Dexmedetomidina) y B (Ketamina)
- Evaluar el efecto analgésico a través del comportamiento del dolor mediante escala numérica del dolor (NRS) en las primeras 24 horas del postoperatorio en el grupo A y B.
- Evaluar el efecto analgésico a través del comportamiento del dolor mediante escala numérica del dolor (NRS) con la evaluación del área bajo la curva en las primeras 24 horas del postoperatorio en el grupo A y B.
- Medir el consumo y el tiempo en que se requirió la primera dosis de opioide de rescate con buprenorfina dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio, por dolor mayor a 3 según NRS.
- Evaluar el comportamiento del nivel de sedación medido a través de la escala de Ramsay dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio en el grupo A y Grupo B.



6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Ensayo Clínico, Controlado, simple ciego, longitudinal, Prospectivo

6.2 Universo

Pacientes programadas para mastectomía como tratamiento de cáncer de mama, sometidas a anestesia general balanceada, del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús.

6.3 Población

Pacientes programadas para mastectomía radical como tratamiento de cáncer de mama, sometidas a anestesia general balanceada, del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, en el periodo de abril- septiembre 2022, aproximadamente 100 pacientes en un año, según informes realizados por el servicio de enfermería y registros de la clínica de mama.

6.4 Muestra

El muestreo es probabilístico, unietápico, por conglomerados, donde se empleó la fórmula para muestras finitas.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Figura 5. Fórmula de cálculo de muestras finitas (Guerra Salas, 2021)



La muestra estadística corresponde a 44 pacientes en total de acuerdo a la fórmula anterior, la cual se dividió en 2 grupos mediante sorteo simple. Grupo A (Dexmedetomidina) y Grupo B (Ketamina).

6.5 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con ASA I, II, III
- Edad: 20 a 80 años
- Pacientes con indicación de mastectomía radical modificada como tratamiento de cáncer de mama

6.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con antecedentes de alergias a Dexmedetomidina
- Pacientes con antecedentes de alergia a Ketamina
- Pacientes con arritmias, enfermedad hepática o renal
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas
- Pacientes sometidas a radioterapia en menos de 24 hr

6.5.3 Criterios de eliminación

- Que no acepten la técnica anestésica
- Complicaciones quirúrgicas donde se requirió de cirugía adicional
- Aplicación de terceros fármacos que modifiquen el efecto farmacológico deseado
- Fallecimiento en el transoperatorio



6.6 Diseño de estudio

Se estudiaron 44 pacientes, de los cuales se dividió en 2 grupos de 22 pacientes cada uno distribuidos por sorteo simple. El grupo A se le administro Dexmedetomidina en infusión continua a 0.3 mcg/kg/hr por vía intravenosa. El segundo grupo B se le administro Ketamina en infusión continua a 0.3 mg/kg/hr por vía intravenosa.

6.7 Técnica anestésica

En el área prequirúrgica, previa asepsia y antisepsia de la extremidad torácica se canalizo con un catéter venoso de 18 Gauge en antebrazo contralateral a la mama a intervenir, se colocó cloruro de sodio 0,9% para mantener permeable. Se procedió al traslado de los pacientes a la sala de quirófano asignada. En sala quirófano se realizó monitorización no invasiva con monitor Drager Infinity Delta XL y Datex-Ohmeda Cardiocap/5: Presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiografía, oximetría de pulso, CO₂ al final de la espiración (ETCO₂). Tras realizar revisión de máquina de anestesia y equipo de reanimación cardio pulmonar disponible se procedió a realizar inducción de anestesia general balanceada, a todos los pacientes se le realizo la introducción con los siguientes anestésicos: Fentanilo a 5 mcg/Kg IV, Propofol a 2 mg/kg IV y Rocuronio a 0.6 mg/kg posterior a la latencia de los fármacos aplicados, se realizó intubación orotraqueal. Mantenimiento anestésico: con sevoflurano 0.9 -1 CAM, FiO₂ 45 %, ventilación mecánica en modo asistido-controlado por volumen y monitorización de ETCO₂ entre 35 y 45 mmHg. La concentración de Sevoflurano se ajustó para mantener un adecuado plano anestésico evaluado clínicamente y con bolos de fentanilo a 1 -2 mcg/kg IV en caso de requerir según el criterio del anestesiólogo. Al grupo A, se le adicionó la infusión de Dexmedetomidina a 0.3 mcg/kg/hr en una bomba de infusión (se aforó 100 mcg de Dexmedetomidina en 100 ml de solución salina al 0.9%) se inició posterior a la intubación orotraqueal y se finalizó al término del cierre de la piel.



Al grupo B, se le adicionó la infusión de Ketamina a 0.3 mg/kg/hr en una bomba de infusión (se aforó 100 mg de Ketamina en 100 ml de solución salina al 0.9%) se inició posterior a la intubación orotraqueal y se finalizó al término del cierre de la piel. La infusión tanto de Dexmedetomidina y ketamina se realizó con una bomba de infusión volumétrica marca Optima MS.

Se realizo la medición de la presión arterial (Sistólica, Diastólica y Media) y frecuencia cardiaca como a continuación se menciona:

- Basal
- Después de la inducción de la anestesia
- A los 5 minutos posterior a la intubación
- A los 10 minutos posterior a la intubación
- A los 15 minutos posterior a la cirugía
- Posterior al inicio de la cirugía
- Posterior a la extubación

Todos los pacientes recibieron profilaxis analgésica en el transoperatorio con paracetamol 1 gr IV, y para profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorio (NVPO) se aplicó dexametasona 8 mg IV y ondansetrón 8 mg IV. En caso de hipotensión arterial inducida por los anestésicos, se contó con efedrina a dosis de 100-200 mcg/kg en bolo IV para contrarrestar la hipotensión, en caso de bradicardia inducida por los anestésicos utilizados se contó con atropina a dosis de 10-20 mcg/kg en bolo IV, para revertir la bradicardia.

En el postoperatorio, se monitorizó a los pacientes en la unidad de cuidados posanestésicos, con monitor marca Drager Infinity Delta XL y Datex- Ohmeda Cardiacap/5: Presión arterial, Frecuencia respiratoria, oximetría de pulso y electrocardiografía. En el postoperatorio se prescribió analgesia con metamizol sódico 2gr cada 8 hr IV o paracetamol 1gr Cada 6 hr IV. En caso de dolor de



moderado a intenso (NRS > 3) se aplicó Buprenorfina 150 mcg SC como medio de rescate.

6.8 Recolección de datos

Se realizó recolección de datos donde se registraron las características demográficas (edad, sexo, peso, talla,), ASA, comorbilidades, antecedentes de quimioterapia y radioterapia. También se registró la duración de la anestesia (comprende desde la inyección del primer anestésico hasta la extubación), duración de la cirugía (de la primera incisión de la piel al cierre del último punto) se registró la hora de inicio y término de la infusión de la Dexmedetomidina, así como de Ketamina, dosis de opioide administrando en el transoperatorio, dosis total de la infusión de Dexmedetomidina y dosis total de la infusión de Ketamina respectivamente.

Se registro la escala de sedación RAMSAY y ALDRETE al salir de quirófano, la hora de llegada a UCPA, así como la hora del requerimiento de la primera dosis de rescate de opioide (Buprenorfina) y la presencia de NVPO de acuerdo con la escala de Apfel durante las primeras 24 h del postoperatorio.

6.9 Evaluación del dolor postoperatorio

Se evaluó la intensidad del dolor postoperatorio a su llegada a UCPA, utilizando la escala numérica del dolor NRS 0- 10 considerando 0 la ausencia del dolor y 10 el dolor más intenso. En caso de dolor moderado a intenso se aplicó Buprenorfina 150 mcg SC. La evaluación del dolor se realizó en reposo, a los 5 minutos a la llegada del paciente a unidad de cuidados posanestésicos, a los 15 minutos, a los 30 minutos, a la 1 hora, a la 1:30 horas, a las 2 horas, a las 4 horas, a las 8 horas, a las 12 horas y a las 24 horas del postoperatorias. Se realizó rescates analgésicos con Buprenorfina 150 mcg SC cuando la evaluación de la escala NRS fue mayor a 3 en reposo.



6.10 Diagrama de flujo

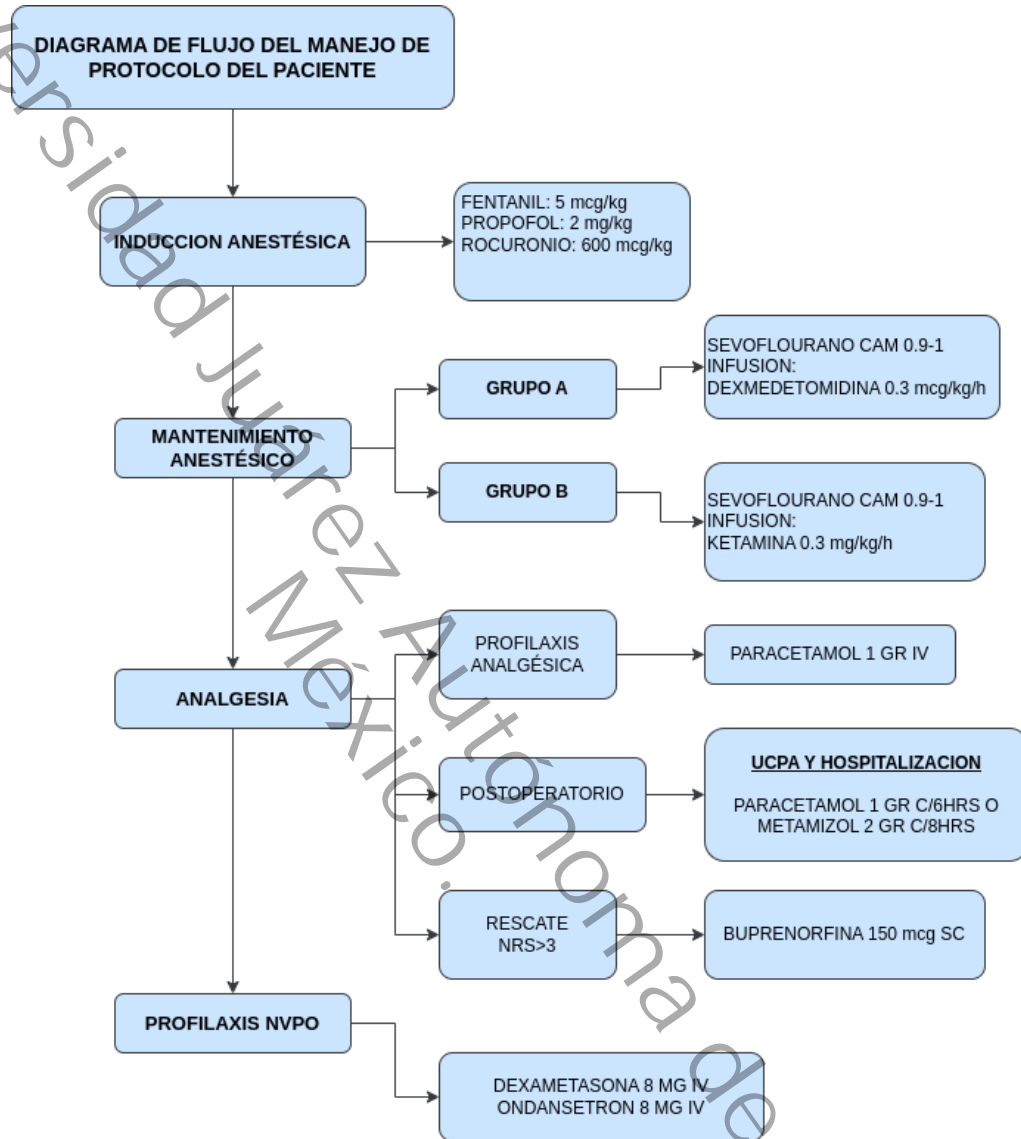


Figura 6. Diagrama de flujo del protocolo para el manejo del paciente.



6.11 Diagrama de Consort

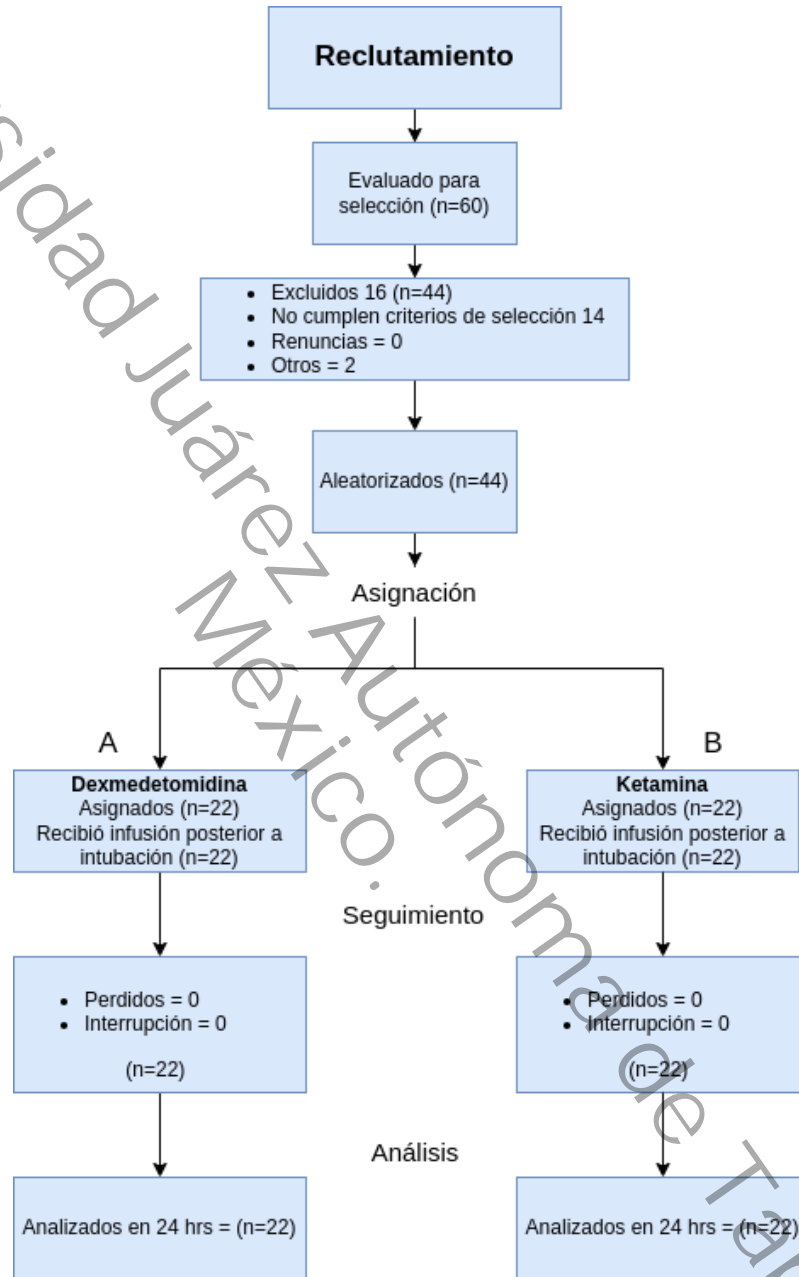


Figura 7. Diagrama de Consort



7. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Dentro de las variables a medir son:

- Sociodemográficas: Sexo, edad, peso, talla,
- Clínicas: Grado de ASA, RAQ, diagnóstico Prequirúrgico, Cirugía realizada, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial,
- Hemodinámicas: Frecuencia cardiaca, SatO₂, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, Tensión Arterial Media, dolor postquirúrgico, náuseas y vómito postquirúrgico, sedación postquirúrgica.

7.1 Cuadro de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Sexo	Condición biológica que hace la diferencia entre masculino y femenino.	Son características físicas que presenta cada persona	Cualitativa nominal	1= Femenino 2= Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años cumplidos, se obtiene del resultado de acuerdo a la fecha de nacimiento	Cuantitativa / continua	Mayores de 18 años
Peso	Unidad de medida empleado convencionalmente para calcular la cantidad de materia que hay en un cuerpo	En el sistema internacional de unidades la unidad oficial de masa es en kilogramo.	Cuantitativa /continua	En kilogramos 1kg= 1000g
Talla	Medida convencional usada para indicar la estatura relativa de las personas. De la planta de los pies a la parte superior del cráneo	Medición en centímetros utilizando un estadiómetro (cinta métrica adosada en una estructura firme	Cuantitativa / continua	Se expresa en unidades de metros seguidas de centímetros 1 metro= 100 cm
ASA	Riesgo anestésico clasificado según la Sociedad Americana de Anestesiología	ASA I: Paciente sano ASA II: Paciente con enfermedad crónica controlada	Cualitativa / ordinal	ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V



		ASA III: Paciente con enfermedad crónica descontrolada ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica severa que pone en riesgo su vida ASA V: Paciente moribundo cuya expectativa de vida no es mayor a 24 horas, con o sin cirugía ASA VI: Paciente con muerte cerebral, soporte vital para procuración de órganos.		ASA VI
RAQ	Clasificación de Riesgo Anestésico Quirúrgico del John Hopkins	Categoría 1: Riesgo mínimo para el paciente con poca o ninguna pérdida de sangre. Categoría 2: Procedimientos mínimo a moderadamente invasivos, pérdida de sangre a 500 ml. Categoría 3: Procedimientos moderado a significativamente invasivos, posible pérdida de sangre 500-1500 ml. Categoría 4: Procedimientos altamente invasivos pérdida de sangre mayor a 1500 ml. Categoría 5: Procedimientos altamente invasivos pérdida de sangre a 1500 ml (Procedimiento cardiorácico, intracraneano).	Cualitativa / ordinal	RAQ I RAQ II RAQ III RAQ IV RAQ V
Diagnóstico Prequirúrgico	Es un juicio clínico sobre el estado	Cédula de datos sociodemográficos	Cuantitativo / nominal	Medio, indispensable



	psicofísico de una persona; representa una manifestación en respuesta a una demanda para determinar tal estado			para establecer el tratamiento adecuado
Cirugía realizada	La práctica implica la manipulación mecánica de las estructuras atómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.	Procedimiento quirúrgico al que se someterá el paciente.	Cualitativa / Nominal	Operación instrumental total o parcial de lesiones causadas por enfermedades o accidentes con fines diagnósticos o de tratamiento.
Frecuencia cardíaca	Número de veces que el corazón late durante cierto periodo, por lo general un minuto.	Latidos del corazón.	Cuantitativa / continua	Números de latidos del corazón en un minuto.
SatO2	Se define como la fracción de hemoglobina de nuestra sangre que está unida a oxígeno y que, por tanto, lo transporta.	Medición obtenida mediante el pulsímetro obtenido de la monitorización de signos vitales.	Cuantitativa / continua	Valores óptimos están entre 95 y 100%
Tensión arterial sistólica	Presión de la sangre en arteria cuando el corazón se contrae.	Medición obtenida con la monitorización de signos vitales.	Cuantitativa / continua	Resultado de una medición instrumentada presentada en números enteros o decimales, reportada en mmHg, no mayor a 120 mmHg.
Tensión arterial diastólica	Presión de la sangre en la arteria cuando el corazón se relaja.	Medición obtenida con la monitorización de signos vitales.	Cuantitativa / continua	Resultado de una medición instrumentada presentada en números enteros o decimales, reportada en mmHg, no mayor a 80 mmHg.




Tensión Arterial Media	Tensión constante (volumen minuto cardíaco) que produce la presión arterial variable.	Medición obtenida con la monitorización de signos vitales.	Cuantitativa / continua	PAM = (2*Diastólica + P. Sistólica) / 3
Dolor postquirúrgico	Es el dolor presente en un paciente después de un procedimiento quirúrgico.	Los pacientes calificarán su intensidad de dolor postquirúrgico de 0 (sin dolor) a 10 (peor dolor posible) según la escala numérica del dolor NRS.	Cuantitativa / discreta	Sin dolor 0 Dolor leve de 1 a 3 NRS Dolor moderado de 4 a 6 NRS Dolor intenso de 7 a 10 NRS
Náuseas postquirúrgico	Sensación de malestar o molestia en la parte posterior de la garganta.	Se le preguntará de forma directa al paciente en las primeras 24 h postoperatorias.	Cualitativa / ordinal	Si presenta No presenta
Vómito postquirúrgico	Es la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca posterior a procedimiento anestésico.	Bajo observación directa en las primeras 24 h postoperatorias.	Cualitativa / ordinal	Si presenta No presenta
Sedación postquirúrgica	Estado de depresión de la conciencia, donde el individuo puede mantener una vía aérea permeable y responder a una comunicación verbal adecuada.	Valoración objetiva del grado de sedación según la escala de Ramsay del 1 a 6.	Cuantitativa / discreta	1: Ansioso 2: Cooperador, tranquilo. 3: Dormido, responde órdenes. 4: Dormido con rápida respuesta a estímulos. 5: Dormido con respuesta lenta 6: Dormido, no responde

Tabla 1. Conceptualización de las variables.



8. INSTRUMENTO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. JUAN GRAHAM CASASÚS"
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

EFFECTO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO DE LA DEXMEDETOMIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA

FECHA: _____

NOMBRE:		SEXO: F M	EXPEDIENTE:	EDAD:								
PESO:	TALLA:	ASA: I II III	RAQ:									
DX PREQUIRÚRGICO:												
CX REALIZADA												
COMORBILIDADES		DIABETES MELLITUS II	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	OTRA								
QUIMIOTERAPIA:		SI NO	RADIOTERAPIA:	SI NO								
HORARIOS												
HORA DE INICIO DE ANESTESIA		HORA TERMINO DE ANESTESIA										
HORA INTUBACIÓN		HORA DE EXTUBACIÓN										
HORA DE INICIO DE CX		HORA DE TERMINACIÓN DE CX										
INDUCCIÓN ANESTÉSICA												
FENTANILO	DOSIS BOLO:	HORA:	DOSIS DE PROPOFOL:	DOSIS DE ROCURONIO:								
DEXMEDETOMIDINA	DOSIS 0.3 MCG/KG/HR:	HORA INICIO DE PERFUSIÓN:	HORA DE TERMINO DE PERFUSIÓN:	DOSIS TOTAL DE DEXMEDETOMIDINA:								
SIGNOS VITALES		FC:	SATO2:	TA SIST: TA DIAST: TAM:								
BASALES:												
PRE-INTUBACIÓN:												
POST-INTUBACIÓN:												
	5	10	15	5	10	15	5	10	15	5	10	15
POST-INCISIÓN:												
POST-EXTUBACIÓN:												
SCORE APFEL NVPO		I II III IV	PROFILAXIS ANTIEMETICA:	NUSEAS EN 24 HR:	VÓMITO EN 24 HR:							
			SI NO	SI NO	SI NO							
VALORACIÓN DEL DOLOR SEGUN NRS 0-10			ALDETRE AL SALIR:	RAMSAY AL SALIR:								
REPOSO	5 MIN	15 MIN	30 MIN	1 HR	1:30 HR	2 HR	4 HR	8 HR	12 HR	24 HR		
DOSIS RESCATE SEGUN NRS > 3 PUNTOS			BUPRENORFINA 150 MCG SC	HORA:								
HORA LLEGADA A UCPA:												

Figura 8. Instrumento A



HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. JUAN GRAHAM CASASÚS"
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

**EFFECTO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO DE LA DEXMETOMETIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA
EN PACIENTES SOMETIDOS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA**

FECHA: _____

NOMBRE:		SEXO: F M	EXPEDIENTE:	EDAD:								
PESO:	TALLA:	ASA: I II III	RAQ:									
DX PREQUIRURGICO: CX REALIZADA												
COMORBILIDADES		DIABETES MELLITUS II	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	OTRA								
QUIMIOTERAPIA:	SI NO	RADIOTERAPIA:	SI NO									
HORARIOS												
HORA DE INICIO DE ANESTESIA			HORA TERMINO DE ANESTESIA									
HORA INTUBACIÓN			HORA DE EXTUBACIÓN									
HORA DE INICIO DE CX			HORA DE TERMINACIÓN DE CX									
INDUCCIÓN ANESTESICA												
FENTANILO	DOSIS BOLO:	HORA:	DOSIS DE PROPOFOL:	DOSIS DE ROCURONIO:								
KETAMINA:	DOSIS 0.3 MCG/KG/HR:	HORA INICIO DE PERFUSIÓN:	HORA DE TERMINO DE PERFUSIÓN:	DOSIS TOTAL DE KETAMINA:								
SIGNOS VITALES		FC:	SATQ2:	TA SIST:	TA DIAST:	TAM:						
BASEALES:												
PRE-INTUBACIÓN:												
POST-INTUBACIÓN:												
	5	10	15	5	10	15	5	10	15	5	10	15
POST-INCISIÓN:												
POST-EXTUBACIÓN:												
SCORE APFEL NVPO		I II III IV	PROFILAXIS ANTIEMETICA:	NUSEAS EN 24 HR:	VÓMITO EN 24 HR:							
			SI NO	SI NO	SI NO							
VALORACIÓN DEL DOLOR SEGUN NRS 0-10			ALDRETE AL SALIR:	RAMSAY AL SALIR:								
REPOSO	5 MIN	15 MIN	30 MIN	1 HR	1:30 HR	2 HR	4 HR	8 HR	12 HR	24 HR		
DOSIS RESCATE SEGUN NRS > 3 PUNTOS				BUPRENORFINA 150 MCG SC	HORA:							
HORA LLEGADA A UCPA:												

Figura 9. Instrumento B.

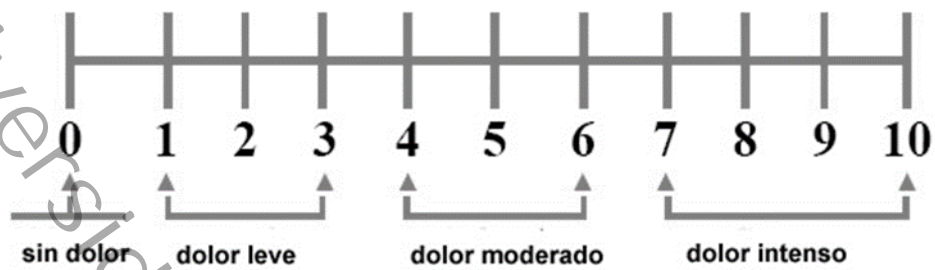


Figura 10. (NSR 0-10) (Pabón Henao et al., 2015)

Escala de Sedación de Ramsay

Grado	Características	
1	Paciente ansioso, agitado	Despierto
2	Paciente cooperador, tranquilo, orientado	Despierto
3	Paciente con respuesta a las órdenes	Despierto
4	Paciente dormido con respuesta a la luz y sonido	Dormido
5	Paciente dormido solo con respuesta al dolor	Dormido
6	Paciente sin respuesta	Dormido

Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J. 1974 Jun 22;2(5920):656-9. doi: 10.1136/bmj.2.5920.656. PMID: 4835444; PMCID: PMC1613102.

Figura 11. Escala de Sedación Ramsay



9. PLAN DE ANÁLISIS

- Estadística descriptiva: el análisis de las variables se realizó a través del tipo y distribución de cada una de ellas; es decir, para las variables categóricas, ordinales se utilizó frecuencias relativas y para las variables numéricas tendencia media.
- Para el análisis de la intensidad del dolor se analizaron las mediciones repetitivas en el tiempo hasta las 24 horas en que concluyó el seguimiento, se calculó con la evaluación del área bajo la curva.
- Estadística inferencial: para comparar variables nominales o categóricas se utilizó Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.
- Para comparar grupos independientes con la variable numérica en una distribución paramétrica se utilizó t de Student.
- Se utilizó el Software IBM SPSS STATISTICS VERSIÓN 25 y Minitab 17.



10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Regional de Alta especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”. Se elaboró y posteriormente se recabo consentimiento informado de todos los pacientes elegibles para poder efectuar la entrevista, toma de medidas antropométricas y recolección de exámenes de laboratorio; en todo momento respetando la decisión del paciente de retirar su consentimiento informado.

La recolección de la información se realizará de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud Título Segundo, Capítulo 1 Artículo 13, Artículo 14 fracción 1, 11, IV, V, artículo 15, artículo 16, artículo 17 fracción 1, 11, 111 y Artículo 20, con lo que se logra la aceptación de los participantes y su confidencialidad, manteniendo su integridad como seres humanos.

En el Artículo 13 las investigaciones en seres humanos la prioridad es el respeto a su dignidad, protección de derechos y dignidad.

En el Artículo 14 principios éticos y científicos conforme al consentimiento informado.

En el Artículo 15 la selección de la muestra será aleatoriamente

En el Artículo 16 clasificación de la investigación de acuerdo con sus derechos de los participantes de retirarse cuando lo deseen, esta investigación se considera sin riesgo.

En el Artículo 20 firma del consentimiento informado.

Toda investigación que se realice, para los científicos debe ser una prioridad la ética, ya que, si no se considera, no tiene un buen impacto en la sociedad ni el realce que se merece, y puede ser considerada una afectación a la sociedad, dentro de la ética se busca cuidar la integridad de los participantes y evitar el daño, se deben dar los créditos a los autores y debe ser respetada a través de los estilos normativos de citación y referenciación. (Salazar 2018)



Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Juan Graham Casasús"
Jefatura de enseñanza e investigación
Sub jefatura de investigación

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Villahermosa Tabasco Noviembre del 2022.

Título del proyecto: "EFECTO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO DE LA DEXMEDETOMIDINA VS KETAMINA INTRAVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A MASTECTOMIA RADICAL"

Nombre del investigador principal: Jonatan Hernández Estrada.

Yo, _____ de _____ años de edad, originario de _____, identificado con _____. Acepto participar de manera voluntaria en el estudio de investigación, el cual tiene como objetivo **Evaluar el efecto analgésico de la Dexmedetomidina vs Ketamina intravenosa dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio, en pacientes sometidas a mastectomía radical Modificada**, aprobado por comité de ética; los datos personales solo serán utilizados para el protocolo y de ninguna manera se utilizan para otros fines.

El investigador principal me ha explicado con claridad la naturaleza del estudio, y se ha comprometido a darme informes sobre los resultados obtenidos, así como a mantener en confidencialidad los datos obtenidos en la encuesta.

Comprendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere pertinente sin que esto afecte la atención medica que recibo en esta unidad.

Firma de conformidad

Nombre y firma del paciente

Firma del investigador principal

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2



11. RESULTADOS

En el presente trabajo se estudiaron un total de 44 pacientes que fueron sometidas a mastectomía radical bajo anestesia general balanceada. Se formaron dos grupos de estudio tal como se muestra en la figura 6. Al grupo A se le adicionó la infusión de Dexmedetomidina a 0.3 mcg/kg/hr en una bomba de infusión continua la cual se inició posterior a la intubación orotraqueal y se finalizó al término del cierre de la piel. Al grupo B, se le adicionó la infusión de Ketamina a 0.3 mg/kg/hr en una bomba de infusión continua la cual se inició posterior a la intubación orotraqueal y se finalizó al término del cierre de la piel. Cada grupo se formó de 22 pacientes estudiados. La edad promedio fue alrededor de los 50 años tanto para el grupo A como para el grupo B, el peso estuvo cerca de los 70 kg, la talla fue similar en ambos grupos. (Tabla 2).

En cuanto a la proporción de estado físico evaluado con el ASA (II Y III) se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos, siendo ASA III la mayoría en los pacientes. (Tabla 3).

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS	Medicamento empleado	
	DEXMEDETOMI	
	DINA	KETAMINA
	Media	Media
Edad	53	49
Peso	66.00	72.45
Talla	1.58	1.63

Tabla 2. Características demográficas



Con respecto a las principales comorbilidades como Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus II se encontraron diferencias significativas de ± 5 , en cuanto a las que tienen antecedentes de quimioterapia y radioterapia se encontró que ambos grupos fueron similares con diferencia de ± 1 . (Tabla 3)

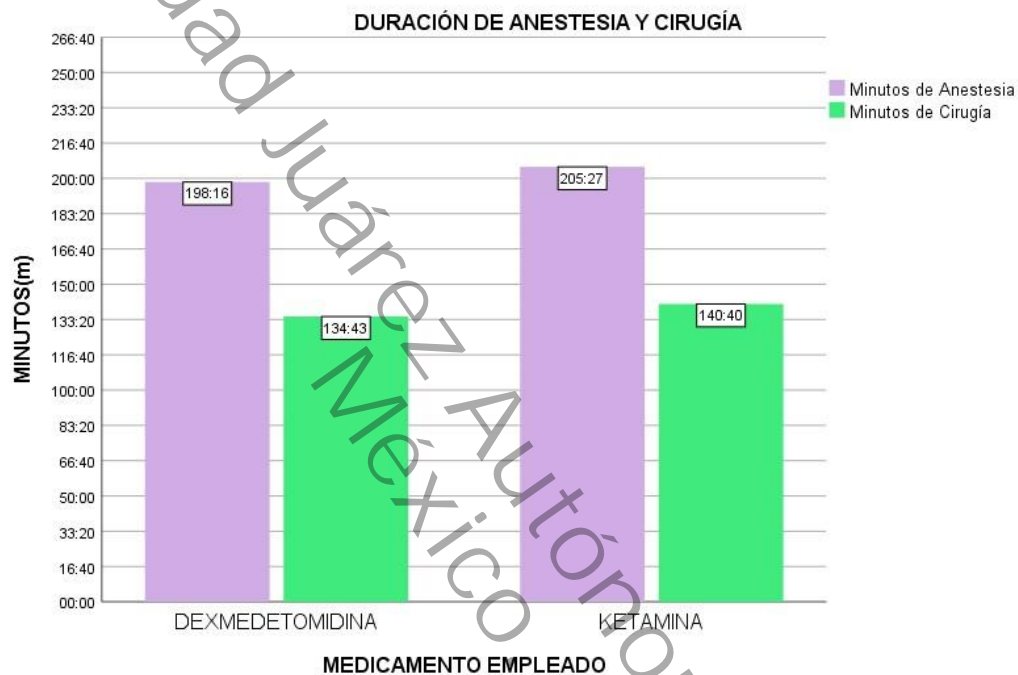
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Medicamento empleado		
	DEXMEDETOMI	KETAMINA	
	DINA Recuento	KETAMINA Recuento	
ASA	II	8	3
	III	14	19
Quimioterapia	No	2	1
	Sí	20	21
Radioterapia	No	21	22
	Sí	1	0
Comorbilidades	Diabetes mellitus Tipo II	2	16
	Hipertensión Arterial	6	0
	DMII/HAS	9	4

Tabla 3. Características clínicas

Los datos se muestran como número de pacientes.



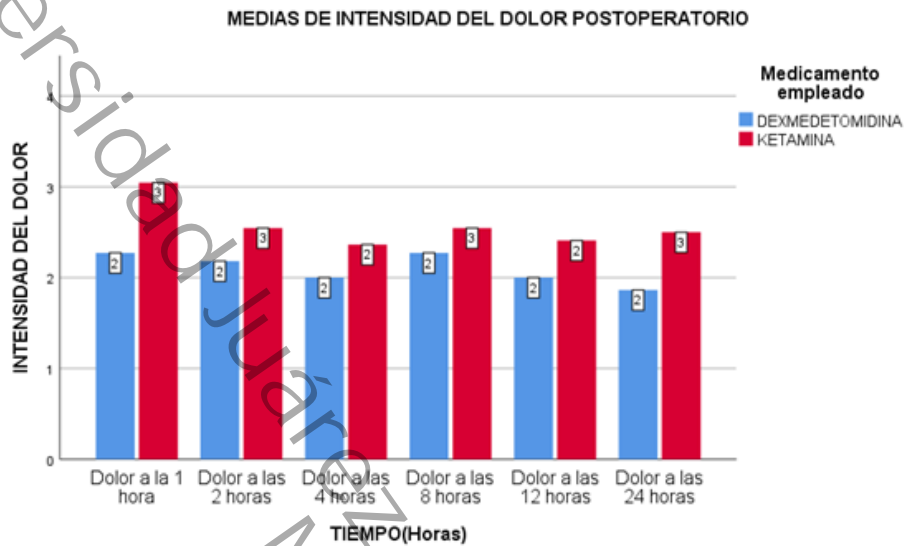
El tiempo promedio de la duración de la anestesia como media fue de 198 minutos en el grupo A (Dexmedetomidina) y 205 minutos en el grupo B (Ketamina), no se observó significancia. La duración de la cirugía como media fue de 134 minutos en el grupo A (Dexmedetomidina) y 140 minutos en el grupo B (Ketamina). (Grafica 1)



Grafica 1. Duración de anestesia y cirugía

Los datos se muestran como media.

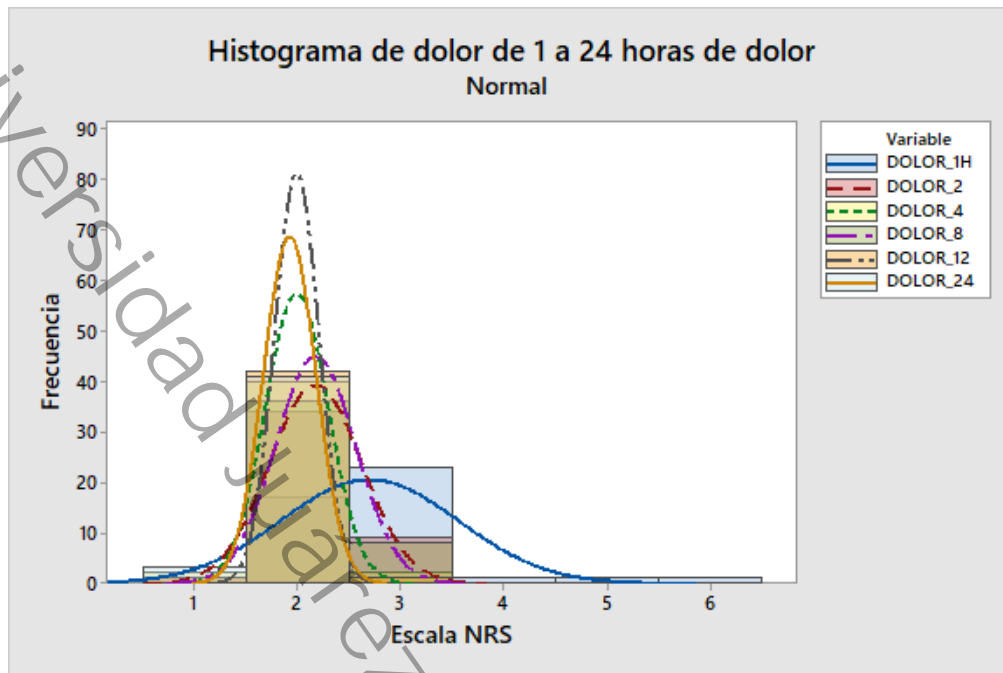
Se construyó un curso temporal midiendo la intensidad del dolor en 24 horas usando la escala NRS con datos de media, la cual muestra que el dolor se mantiene con una intensidad leve (2-3 NRS) en ambos grupos, excepto en la primera hora donde se observa una diferencia, la que indica un NRS >3 en algunos pacientes del grupo B (Ketamina).



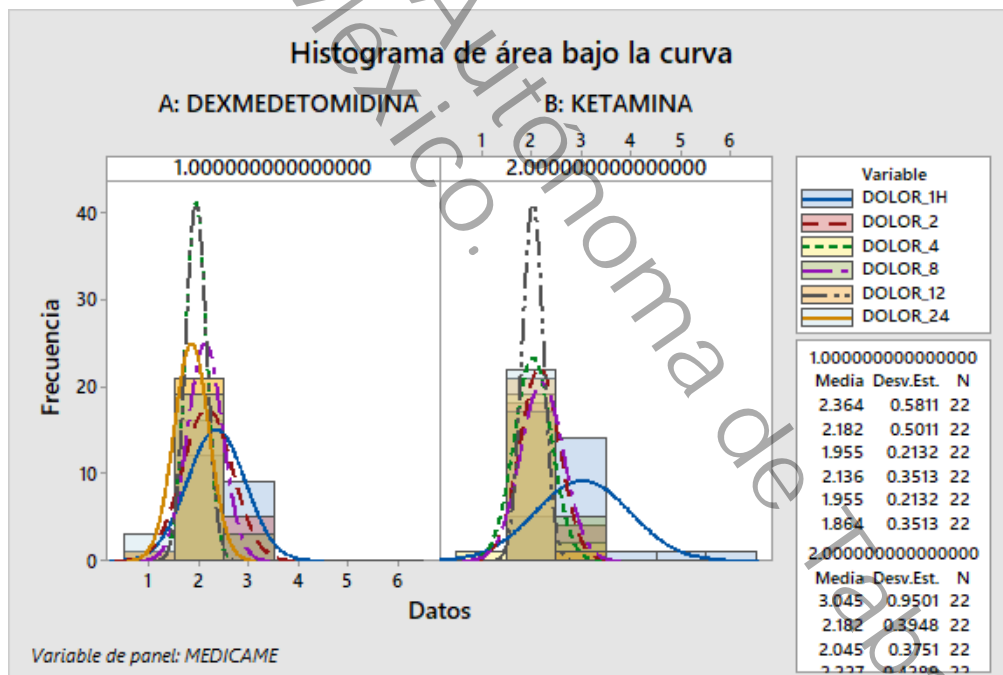
Grafica 2. Intensidad de dolor postoperatorio

Curso temporal de la intensidad del dolor postoperatorio. La Gráfica muestra los valores de la intensidad del dolor evaluada con la escala NRS en pacientes sometidos a mastectomía radical.

La magnitud global del dolor en las primeras 24 horas postoperatorios, se evaluó mediante el área bajo la curva (Grafica 3), la cual resultó con diferencia estadística significativa comparando ambos grupos. (Grafica 4).



Grafica 3. Histograma de dolor global.

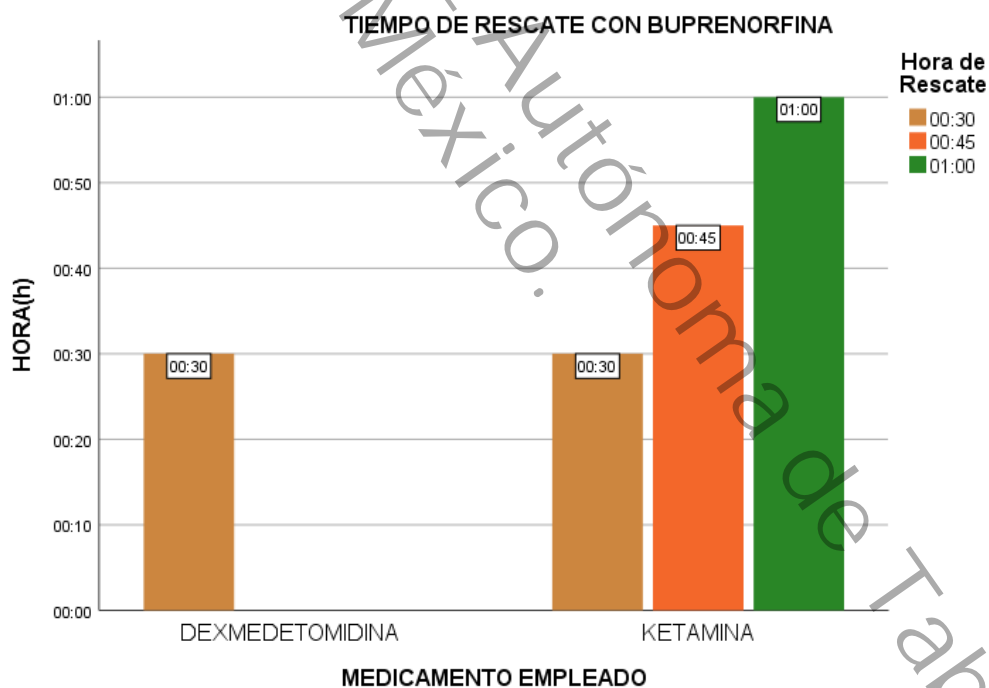


Grafica 4. Histograma de dolor por grupos A (DEXMEDETOMIDINA) y B (KETAMINA).

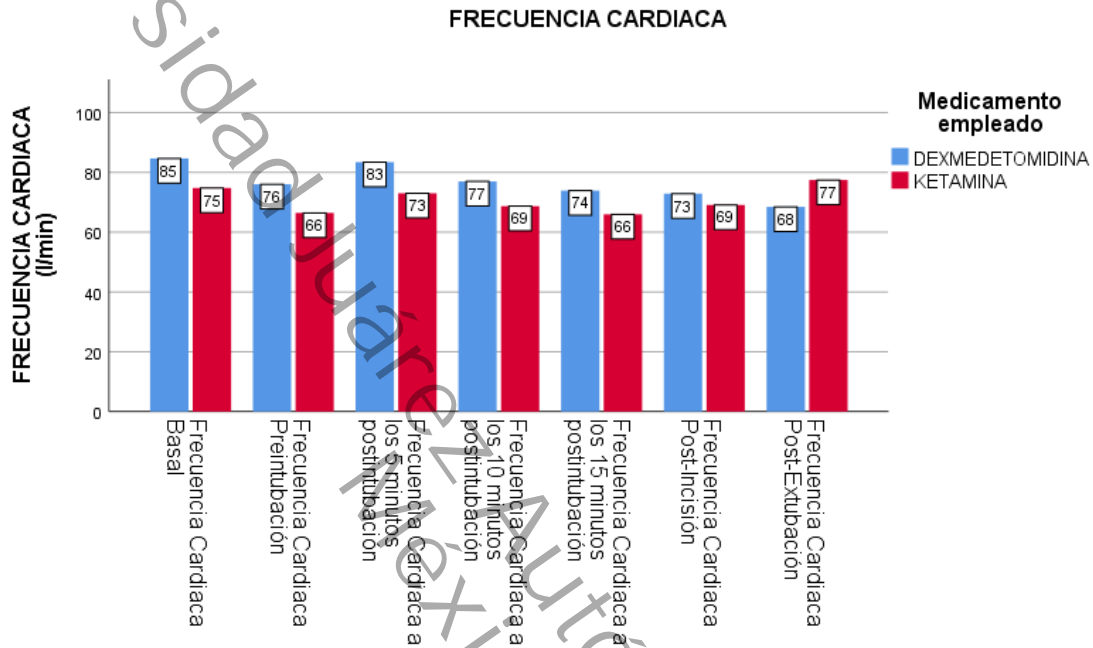


Magnitud total del dolor durante 24 horas. Intensidad global del dolor en las pacientes sometidas a mastectomía radical, tratadas con Dexmedetomidina (Grupo A) y tratadas con Ketamina (Grupo B). Los datos están expresados con área bajo la curva (ABC) de los cursos temporales de intensidad de dolor.

En caso de presentar dolor moderado (NRS >3) durante las primeras 24 horas del postoperatorio, se realizó rescate con buprenorfina 150 mcg subcutáneo, de los cuales solo un paciente recibió rescate del grupo A (Dexmedetomidina) y tres pacientes en el grupo B (Ketamina).

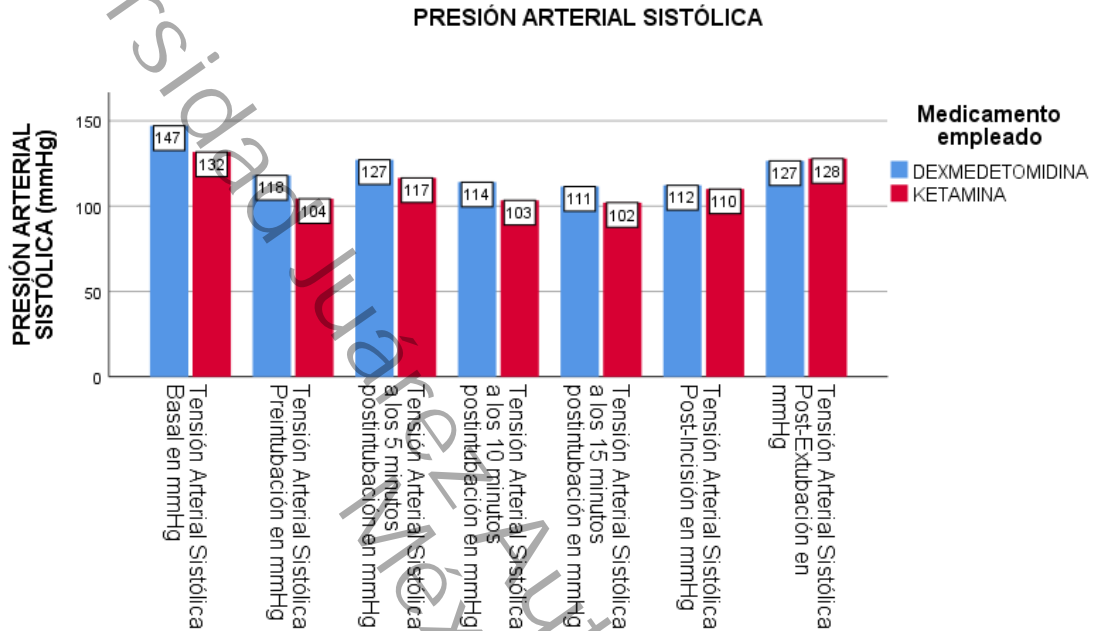


Grafica 5. Consumo y tiempo de rescate con buprenorfina.



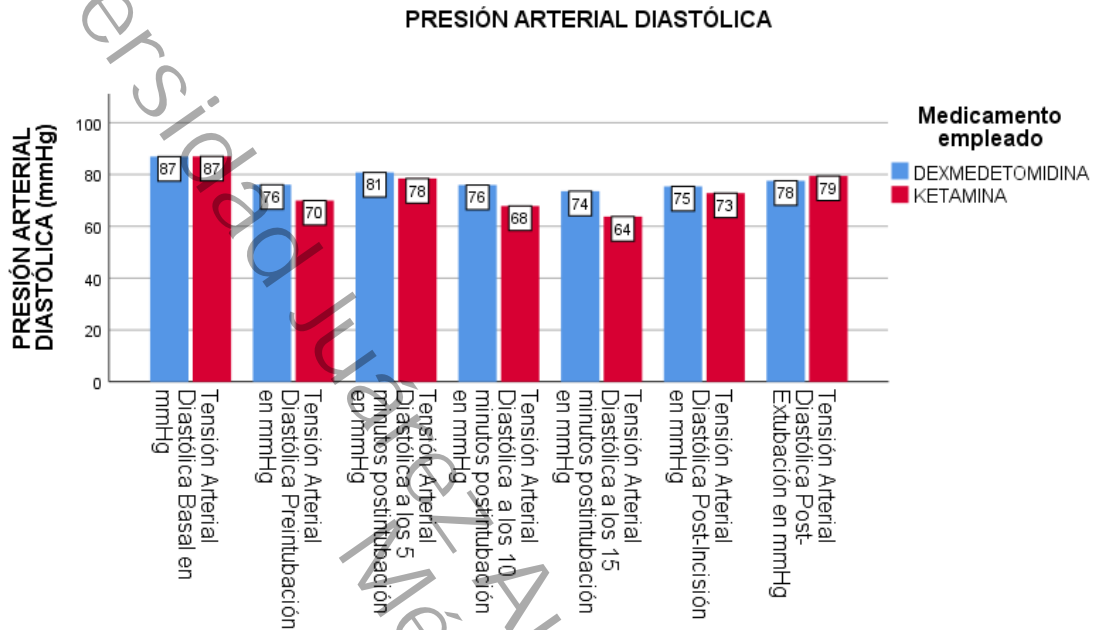
Grafica 6. Cuso temporal de frecuencia cardiaca.

Barras agrupadas Media de Frecuencia Cardíaca Basal, Media de Frecuencia Cardíaca Preintubación, Media de Frecuencia Cardíaca a los 5 minutos postintubación, Media de Frecuencia Cardíaca a los 10 minutos postintubación, Media de Frecuencia Cardíaca a los 15 minutos postintubación, Media de Frecuencia Cardíaca Post-Incisión, Media de Frecuencia Cardíaca Post-Extubación.



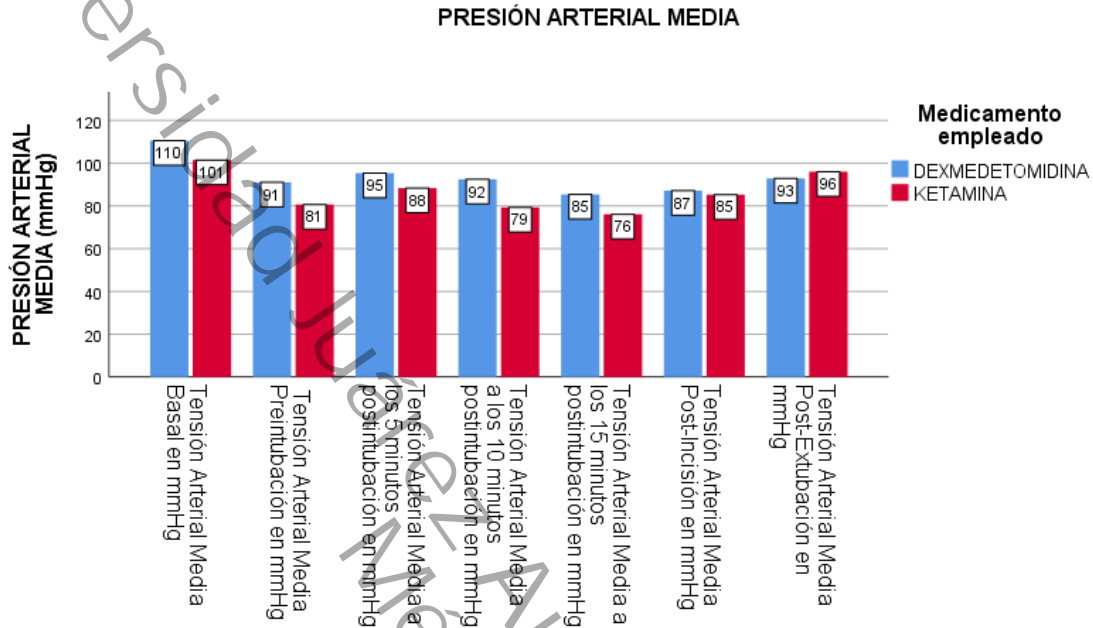
Grafica 7. Curso temporal de presión arterial sistólica.

Barras agrupadas Media de Tensión Arterial Sistólica Basal en MmHg, Media de Tensión Arterial Sistólica Preintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Sistólica a los 5 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Sistólica a los 10 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Sistólica a los 15 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Sistólica Post-Incisión en MmHg, Media de Tensión Arterial Sistólica Post-Extubación en MmHg.



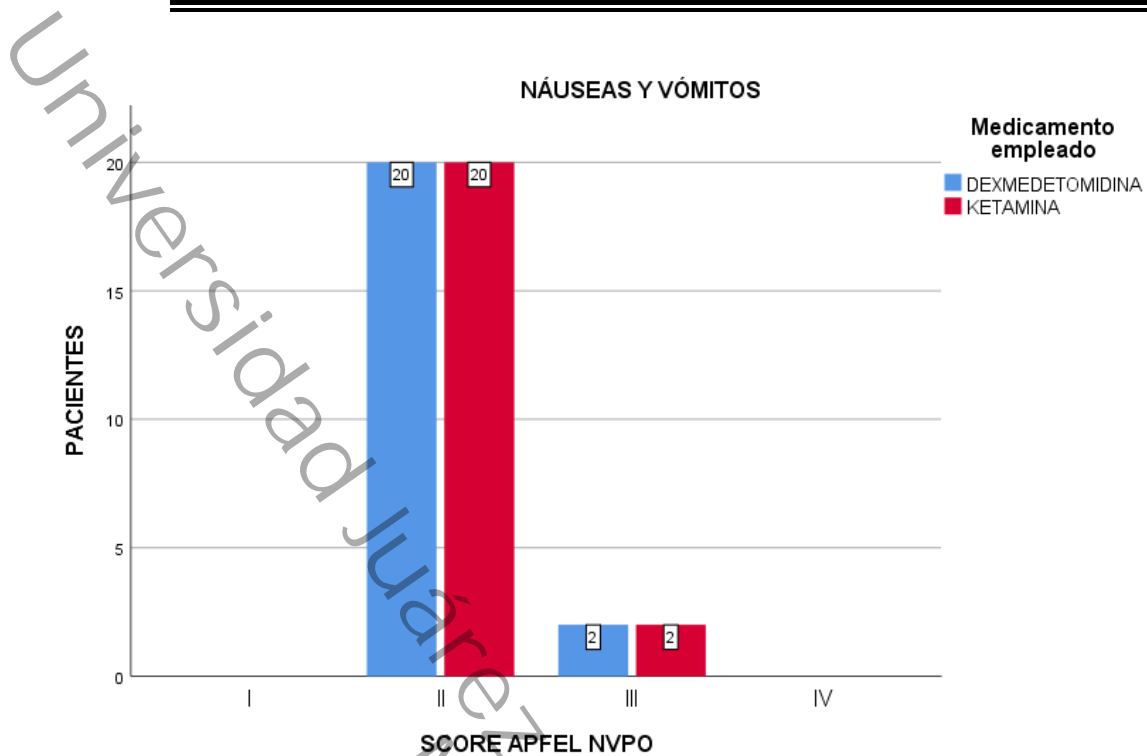
Grafica 8. Curso temporal de presión arterial diastólica.

Barras agrupadas Media de Tensión Arterial Diastólica Basal en MmHg, Media de Tensión Arterial Diastólica Preintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Diastólica a los 5 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Diastólica a los 10 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Diastólica a los 15 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Diastólica Post-Incisión en MmHg, Media de Tensión Arterial Diastólica Post-Extubación en MmHg.



Grafica 9. Curso temporal de presión arterial media.

Barras agrupadas Media de Tensión Arterial Media Basal en MmHg, Media de Tensión Arterial Media Preintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Media a los 5 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Media a los 10 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Media a los 15 minutos postintubación en MmHg, Media de Tensión Arterial Media Post-Incisión en MmHg, Media de Tensión Arterial Media Post-Extubación en MmHg.



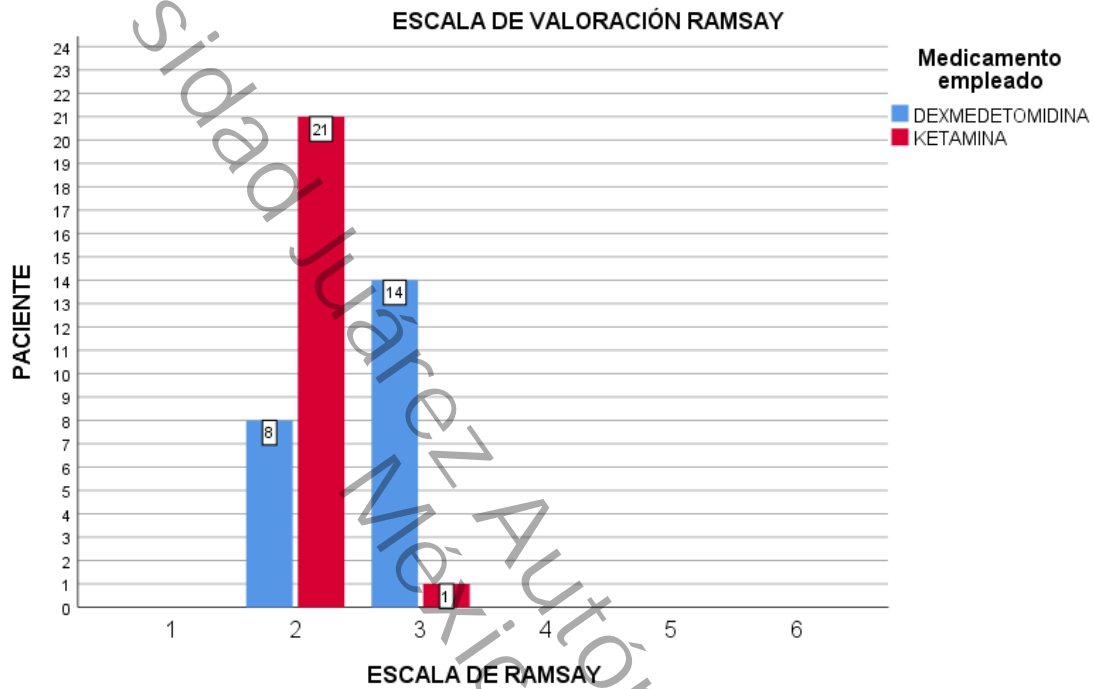
Grafica 10. Score Apfel NVPO.

NV: Barras agrupadas Recuento de Puntaje Nausea y Vómito por Medicamento empleado.

NÁUSEAS Y VÓMITO POSTOPERATORIO		Medicamento empleado	
		DEXMEDETOMI DINA Recuento	KETAMINA Recuento
Nauseas en las Primeras 24 Horas del Posoperatorio	No	8	13
	Si	14	9
Vómito en las Primeras 24 Horas del Posoperatorio	No	22	22
	Si	0	0

Tabla 4. Náuseas y vómitos postoperatorio.

La presencia de náuseas en el postoperatorio, evaluados durante las primeras 24 horas, representan una diferencia de ± 5 pacientes (tabla 4). La presencia de vómito en el postoperatorio, evaluados durante las primeras 24 horas, no se encontró diferencia estadística (tabla 4).



Grafica 11. Escala de valoración Ramsay.

Barras agrupadas Recuento de Escala de Ramsay por Medicamento empleado. Se valoró el estado de sedación, ambos grupos muestran diferencias significativas.



12. DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron un total de 44 pacientes divididos en dos grupos de 22 cada uno, las cuales fueron sometidas a mastectomía radical bajo anestesia general balanceada. Como se muestra en la tabla 2, respecto a las características demográficas la edad promedio fue alrededor de los 49-53 años, el peso estuvo cerca de los 66-72 kg, la talla fue similar en ambos grupos, siendo el rango global de 1.58-1.63 m. De la misma manera de los pacientes que recibieron quimioterapia, radioterapia y con antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial, coinciden en cuanto a lo registrado en otros trabajos realizados sobre mastectomía. (Gong et al., 2020) (Calapai et al., 2021)

La duración de la anestesia y de cirugía concuerdan con resultados encontrados en estudios sobre mastectomía en un rango de 198-205 minutos y de 134-140 minutos respectivamente.

La intensidad del dolor postoperatorio se evaluó en las primeras 24 horas de acuerdo a la escala NRS, ambos grupos mantuvieron una intensidad leve, también se evaluó la intensidad del dolor por medio del área bajo la curva, el grupo A presentó un mejor control del dolor respecto al grupo B, comparando nuestros resultados con un estudio que realizó (Guerra Salas, 2021), en mastectomías donde también utilizaron Dexmedetomidina intravenosa, ellos reportan mejor manejo del dolor postoperatorio y ahorro de opioides en transoperatorio, esto podría explicarse por el comportamiento farmacocinético del fármaco, ya que en ese estudio se administró la Dexmedetomidina intravenosa en infusión continua desde la inducción al cierre de herida, podemos concluir que ambos manejos (Dexmedetomidina vs Ketamina) pueden mantener un dolor controlado leve según la escala NRS, encontrando en este estudio mejor control del dolor postoperatorio en el grupo de Dexmedetomidina.



Se han publicado diversos estudios que muestran el uso y la efectividad de la Dexmedetomidina/Ketamina intravenosa en infusión durante la perioperatorio en diferentes procedimientos quirúrgicos, sin embargo, existe controversia sobre que tipos de cirugías son las más indicadas (Kychenthal et al., 2021)(Brinck et al., 2018).

La literatura recomienda usar, que la dosis de la Dexmedetomidina intravenosa para lograr efecto analgésico en el periodo perioperatorio es de 1 mcg/kg durante 10 minutos como bolo inicial, posteriormente una dosis de infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcg/kg/h. No se debe exceder la dosis máxima de 1.4 mcg/kg/h. No se recomienda el uso de una dosis de carga de Dexmedetomidina ya que se asocia con un aumento de reacciones adversas. (Guerra Salas, 2021).

Y para Ketamina, las concentraciones terapéuticas para anestesia son de 1000 a 2000 ng/ml y pueden obtenerse con dosis IV de 1 a 4,5 mg/Kg. Para lograr una analgesia no se necesitan niveles mayores a 200 ng/ml, hay reportes donde se puede obtenerse un efecto analgésico con niveles a partir de 40 ng/ml, alcanzables con dosis IV de 0,2 a 0,75 mg/kg (Brinck et al., 2018).

En esta investigación no se obtuvo el efecto beneficioso de la Ketamina a 0.3 mg/kg/h intravenosa en infusión, ya que fue el grupo en el cual hubo más consumo de Buprenorfina (150mcg) SC como método de rescate por dolor mayor a 3 según la escala NRS.

Evaluación de NVPO durante las primeras 24 horas del postoperatorio, clínicamente los grupos A y B dentro de este estudio presentaron menor náuseas sin llegar al vomito, esto se podría explicar porque nuestros grupos tuvieron profilaxis antiemética con 8 mg de Dexametasona/8mg de Ondansetrón. Los resultados coinciden con estudios clínicos sobre la prevención de náuseas y vómitos en el postoperatorios al usar estos fármacos en infusión (Jin et al., 2017).



Se evaluó el estado de sedación posanestésica con la escala de Ramsay al salir del quirófano encontrando diferencias estadísticas significativas en ambos grupos, en el grupo A de nuestra investigación la mayoría se encontró en el nivel 3 de la escala de Ramsay (somnoliento con respuesta a estímulos verbales) esto podría ser por efecto residual de la Dexmedetomidina en comparación con el grupo B (Ketamina). El resultado obtenido puede explicarse por el estudio realizado sobre la Dexmedetomidina que promueve el sueño posoperatorio y la recuperación después de una mastectomía radical bajo anestesia general balanceada (Shi et al., 2017).

En una revisión sistemática sobre la administración de Dexmedetomidina vs Ketamina intravenosa, se recomienda ampliamente el uso tanto en el periodo transoperatorio como en el postoperatorio para promover analgesia en diferentes procedimientos quirúrgicos, como ya se sabe en la introducción son anestésicos con diversas propiedades que permiten una recuperación temprana de los pacientes, aunque es necesario conocer las concentraciones plasmáticas para establecer una dosis adecuada y tener mejores resultados. Una de nuestras limitaciones fue no tener las mediciones de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antes mencionados.



13. CONCLUSION

- La administración de la Dexmedetomidina a 0.3 mcg/kg/h en infusión intravenosa durante el transoperatorio mantiene un dolor controlado (intensidad leve según escala numérica NRS) en las primeras 24 horas del postoperatorio.
- La Dexmedetomidina a 0.3 mcg/kg/h en infusión intravenosa durante el transoperatorio, proporciona un mejor control del dolor comparando con el manejo estándar de acuerdo al análisis del área bajo la curva.
- El consumo del opioide y el tiempo en el que se requirió la dosis de rescate con Buprenorfina fue estadísticamente significativa comparando ambos grupos dentro las 24 horas del postoperatorio.
- El nivel de sedación medido a través de la escala de Ramsay dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio si hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos.



14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aderinto DA, Osinaike BB, Ogundiran TO, Amanor-Boadu SD. Effect of intraoperative low-dose ketamine infusion on postoperative pain management following mastectomy. Faculty of Anaesthesia 2019.

Alcántara Montero A, González Curado A. Consenso para la definición del síndrome de dolor post-mastectomía. Revista de La Sociedad Española Del Dolor 2016. <https://doi.org/10.20986/resed.2016.3510/2016>.

Allende Pérez S. Consenso Mexicano de Manejo de Dolor por Cáncer. Gaceta Mexicana de Oncología 2016;15:3–34.

Ashrey E, Elsayd R. The efficacy of dexmedetomidine versus melatonin in patients undergoing modified radical mastectomy. Research and Opinion in Anesthesia and Intensive Care 2019;6:147. https://doi.org/10.4103/roaic.roaic_57_18.

Bravo PA, Martínez RT, García P. Dexmedetomidina en Anestesia Total Intravenosa (TIVA-ATIV): Modelo Farmacocinético de Dyck. Anestesia En México 2021;33.

Brinck E, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012033.pub4>.

Calapai M, Esposito E, Puzzo L, Vecchio DA, Blandino R, Bova G, et al. Post-Mastectomy Pain: An Updated Overview on Risk Factors, Predictors, and Markers. Life 2021;11:1026. <https://doi.org/10.3390/life11101026>.



Cardoso-Ortiz J, López-Luna MA, Lor KB, Cuevas-Flores MR, Flores de la Torre JA, Covarrubias SA. Farmacología y Epidemiología de Opioides. Revista Bio Ciencias 2020;7. <https://doi.org/10.15741/revbio.07.e955>.

Chavira LA, Pérez-Zumano SE, Hernández-Corral S. Complicaciones postoperatorias en mujeres con cirugía por cáncer de mama. Enfermería Universitaria 2019;16. <https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2019.2.633>.

Cortés-Samacá CA, Mayorga-Anaya HJ, Moreno-Ríos C, Lara-Villa R, Cáceres-Jerez LE, Estupiñan-Duque J, et al. Incidence of post-mastectomy pain syndrome in Colombia. Colombian Journal of Anesthesiology 2018;46:17–20. <https://doi.org/10.1097/CJ9.000000000000040>.

Cruz-Benítez L, Morales-Hernández E. Historia y estado actual sobre los tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en cáncer de mama. Gaceta Mexicana de Oncología 2014;13:124–33.

Das Rekha, Das Rajatkumar, Sahoo S, Nanda S. Role of dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in breast cancer surgery as a day-care procedure: A randomised controlled study. Indian J Anaesth 2018;62:182. https://doi.org/10.4103/ija.ija_752_17.

Fan W, Xue H, Sun Y, Yang H, Zhang J, Li G, et al. Dexmedetomidine Improves Postoperative Patient-Controlled Analgesia following Radical Mastectomy. Front Pharmacol 2017;8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00250>.

García Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesia En México 2017;29:77–85.



Ge D-J, Qi B, Tang G, Li J-Y. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia and Recovery in Patients after Abdominal Hysterectomy: a Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Sci Rep* 2016;6:21514. <https://doi.org/10.1038/srep21514>.

Gong Y, Tan Q, Qin Q, Wei C. Prevalence of postmastectomy pain syndrome and associated risk factors. *Medicine* 2020;99:e19834–e19834. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019834>.

Guerra Salas AH. Uso De Dexmedetomidina En Pacientes Sometidas A Mastectomía Para Disminuir El Consumo De Opioides 2021.

Guillén Ramírez NT, Jimenez Olvera M, Morales Aguila MA, López López CO, Reding-Bernal A, Arista Villanueva JC, et al. Dexmedetomidina versus lidocaína endovenosa en el tratamiento del dolor irruptivo y la funcionalidad en pacientes con canal lumbar estrecho. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor* 2018. <https://doi.org/10.20986/resed.2018.3656/2018>.

INEGI. Defunciones de mujeres por tumor maligno de la mama por entidad federativa de residencia habitual de la persona fallecida y grupo quinquenal de edad. INEGI 2020.

Jiang M, Sun Q, Liu G, Qu H, Ma J. Efficacy of dexmedetomidine in reducing post-operative pain and improving the quality of recovery in patients with burn wounds undergoing tangential excision skin grafting. *Exp Ther Med* 2019. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7155>.

Jin S, Liang DD, Chen C, Zhang M, Wang J. Dexmedetomidine prevent postoperative nausea and vomiting on patients during general anesthesia. *Medicine* 2017;96:e5770–e5770. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005770>.



Kwak H Lee KC Jung WS Kwon S Jo YY CYJ. Antiemetic efficacy of dexmedetomidine versus dexmedetomidine-dexamethasone combination in patients undergoing breast surgery. Journal of International Medical Research 2019;40:5060–9. <https://doi.org/10.1177/0300060519872031>.

Kychenthal C, López C, Elgueta F. Dexmedetomidina en dolor visceral. Revista Chilena de Anestesia 2021;50. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv50n02-09>.

Legislativa S de I. DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE TABASCO, CON LA CUAL REMITE CONTESTACIÓN A PUNTO DE ACUERDO, APROBADO POR LA CÁMARA DE DIPUTADOS, POR EL QUE SE LE EXHORTA A IMPLANTAR ACCIONES PARA GARANTIZAR A LAS MUJERES EN ZONAS MARGINADAS EL ACCESO A LOS PROGRAMAS DE PREVENCIÓN Y DETECCIÓN OPORTUNA DEL CÁNCER DE MAMA, CON OBJETO DE DISMINUIR LA MORBI-MORTALIDAD POR ESTE PADECIMIENTO. SilGobernacionGobMx 2015.

López M, Padilla ML, García B, Orozco J, Rodilla AM. Prevention of Acute Postoperative Pain in Breast Cancer: A Comparison between Opioids versus Ketamine in the Intraoperative Analgesia. Pain Res Manag 2021;2021:1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/3290289>.

Loreto Astudillo M, Rigo-Righi D. Bloqueos de Pared Torácica Bajo Visión Ecográfica Directa en Cirugía de Mama. Revista Chilena de Anestesia 2014;43:31–8. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv43n01.05>.

Mayo Moldes M, Fernandez Rodriguez T, Illodo Miramontes G, Carregal Raño A, Goberna Iglesias MJ. Incidencia de síndrome de dolor postmastectomía. Análisis retrospectivo. Revista de La Sociedad Española Del Dolor 2020. <https://doi.org/10.20986/resed.2020.3797/2020>.



Mejía Terrazas GE, López Muñoz E. Dolor crónico en pacientes con cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2020;58:41–50.

Miller RD, Stein C, Kopf A. Anestesia y tratamiento de dolor crónico. Miller Anestesia, 8va Ed., vol. 8, ELSEVIER; 2015, p. 1898–917.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001020>.

Otal BP, Bellosta AP, Ubieta JM. Dolor agudo postoperatorio. Curso online de Dolor, vol. 1, EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA; 2016, p. 1–12.

Pabón Henao T, Pineda Saavedra LF, Cañas Mejía OD. Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. Saltem Scientia Spiritus 2015;1:25–37.

Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. Clin Pharmacokinet 2016;55:1059–77. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0383-6>.

Quinde Cobos P. Dolor Postoperatorio: Factores De Riesgo Y Abordaje. Medicina Legal de Costa Rica 2017;34.

Rascón-Martínez DM, Carrillo-Torres O, Ramos-Nataren RG, Rendón-Jaramillo L. Advantages of ketamine as a perioperative analgesic. Revista Médica Del Hospital General de México 2018;81:253–61. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2016.10.007>.

Romera Ortega MA, Chamorro Jambrina C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. Med Intensiva 2014;38:41–8.
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.008>.



Shi C, Jin J, Pan Q, Song S, Li K, Ma J, et al. Intraoperative use of dexmedetomidine promotes postoperative sleep and recovery following radical mastectomy under general anesthesia. *Oncotarget* 2017;8:79397–403. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18157>.

Solanki R, Shah B, Patel B. Preemptive Use of Ketamine in Postoperative Pain in Breast Cancer Surgery. *GCSMC J Med Sci* 2016;5.

Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor* 2020:1. <https://doi.org/10.20986/resed.2020.3839/2020>.

Wang K, Wu M, Xu J, Wu C, Zhang B, Wang G, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2019;123:777–94. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.

Xin J, Zhang Y, Zhou L, Liu F, Zhou X, Liu B, et al. Effect of dexmedetomidine infusion for intravenous patient-controlled analgesia on the quality of recovery after laparotomy surgery. *Oncotarget* 2017;8:100371–83. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22232>.

Yanexis Martínez Sánchez YMS, Capote Guerrero G, Ortiz Sánchez Y, Rosabal Sadin MR, León Paz KD. Analgesia preventiva con microdosis de ketamina en pacientes operados con anestesia general. *Revista Chilena de Anestesia* 2020;49:691–8. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv49n05-12>.

Ye F, Wu Y, Zhou C. Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Medicine* 2017;96:e9147–e9147. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009147>.



Yuan Y. Effect of dexmedetomidine on Th1/Th2 cytokine and immune function in patients undergoing radical mastectomy. Journal of Hainan Medical University 2019;23:2724–7. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20170922.001>.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



15. ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio Julio 202	Agosto Septiembre 202	Octubre	Noviembre
ETAPA 1: MARCO TEORICO										
1	Definir las areas de interes	■								
2	Revision bibliografica	■								
3	Redaccion del marco teorico		■							
4	Elaboracion del marco metodologico		■							
5	Elaboracion de hoja de recoleccion de datos		■							
ETAPA 2: METODOLOGIA										
6	Recoleccion de los datos			■	■	■	■	■	■	
7	Procesamiento de los datos								■	
8	Análisis de los datos								■	
ETAPA 3: RESULTADOS										
9	Interpretación de los datos									■
10	Discusion y conclusion									■

Figura 12. Cronograma de actividades