



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

ASOCIACIÓN ENTRE EL DOLOR, NECESIDAD DE
RESCATES ANALGÉSICOS, COMPLICACIONES Y LA
ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA COMO
COADYUVANTE ANALGÉSICO EN EL PERIODO
POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A
MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA, EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS, 2022

ASSOCIATION BETWEEN PAIN, NEED FOR RESCUE
ANALGESIC, COMPLICATIONS AND THE
ADMINISTRATION OF KETAMINE AS AN ADJUVANT
ANALGESIC IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN
PATIENTS UNDERGOING MODIFIED RADICAL
MASTECTOMY AT “INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS”, 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
ANESTESIOLOGÍA

AUTOR:

THAYRIC AMADO YANG

ASESOR:

JAVIER RAMOS GONZALES

CO- ASESOR:

CÉSAR PÉREZ PÉREZ

LIMA - PERÚ

2022

I. RESUMEN

El objetivo del estudio es determinar la asociación entre el dolor, necesidad de rescates analgésicos y complicaciones, y la administración de ketamina como coadyuvante analgésico en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a mastectomía radical modificada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022. La población la conformarán todas las pacientes intervenidas a mastectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el periodo julio a diciembre de 2022. Se seleccionará una muestra representativa, distribuida en dos grupos; el primero, pacientes intervenidas a mastectomía en quienes se administre metamizol (40 mg/kg) + morfina (0.15 mg/kg) + ketamina (0.25 mg/kg) y el segundo, pacientes intervenidas a mastectomía en quienes se administre metamizol (40 mg/kg) + morfina (0.15 mg/kg). Se considerará como “variable independiente” al uso de ketamina como coadyuvante analgésico, y como “variable dependiente” a los resultados del manejo analgésico, lo cual se evaluará en términos de dolor post operatorio (EVA), necesidad analgésica de rescate y eventos adversos, en ambos grupos.

Palabras clave: ketamina, mastectomía, mastectomía radical modificada.

II. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres, además de ser el segundo en causar fallecimiento. Cada año se reportan más de 1 millón de casos nuevos; aunque estas cifras varían de acuerdo a la región (1). En Turquía, por ejemplo, la incidencia es de 43,0 en 100 mil pacientes, además de tener una prevalencia del 24,9 % (2). En Europa, se han registrado 80-90 casos/100.000 mujeres al año (3), y en Estado Unidos se calculan 232 340 nuevos casos y 39 620 decesos por esta causa, es decir que 1 de cada 8 mujeres estadounidenses llegará a desarrollar cáncer de mama en su vida (4). A diferencia de África y Asia que tienen tasas de 28 y 26 casos por cada 100 mil mujeres, respectivamente (3).

En el Perú el cáncer de mama es la segunda neoplasia de mayor frecuencia y afecta sobre todo a la mujer, con una incidencia de 28 casos por 100 mil personas y una tasa de mortalidad anual de 8,5 casos por 100 mil habitantes. Los departamentos de mayor impacto son Tumbes, Piura, Lima, Lambayeque, La Libertad y Callao (5).

Dentro de los tratamientos quirúrgicos para esta neoplasia, la principalmente realizada es la mastectomía radical, la cual se realiza en el 63% de los casos, esta terapia quirúrgica producirá cambios permanentes en el aspecto físico de la paciente (6).

Los pacientes sometidos a mastectomía radical modificada presentan dolor postoperatorio severo, síntoma común pero significativo en estos pacientes, con estadísticas que reportan a un 50% los que padecen de este problema teniendo un impacto negativo en la calidad de vida (7). Sin embargo, los resultados han mejorado en el transcurso del tiempo gracias a la detección precoz, terapias eficaces, radioterapia y farmacología (8).

La ketamina es una droga versátil empleada en medicina (en analgesia y anestesia) que en las últimas décadas su uso se ha enfocado en tratar el dolor agudo y crónico de moderado a intenso. Este medicamento actúa en múltiples dianas, con eficacia analgésica aún en debate, especialmente para indicaciones como el dolor neuropático y oncológico (9).

Kang et al. (10), probaron si la ketamina intraoperatoria en dosis bajas sin infusión postoperatoria reduciría el desarrollo de dolor posquirúrgico persistente después de la cirugía de cáncer de mama. Hallaron que luego de 3 meses, los pacientes que recibieron ketamina presentaban menos dolor $p=0,005$. García et al. (11), evaluaron el uso de ketamina como analgesia postoperatoria. Se estudió a 2 grupos, el grupo I experimental que recibió ketamina y el grupo II, el control. Resultó que la intensidad del dolor se redujo en el Grupo I, observándose diferencias significativas desde la primera hora $p<0,05$. El consumo de morfina en las primeras 24 horas fue menor en el grupo que recibió ketamina intraoperatoria y postoperatoria a las 48 horas de cirugía. Se observaron mayores complicaciones postoperatorias en el grupo II, 64,1% versus 35,9% $p<0,05$.

López (12), evaluó si se logra disminuir la incidencia del dolor agudo postoperatorio a través de ketamina endovenosa como base de la analgesia intraoperatoria. Halló menor presencia de dolor en el grupo de pacientes que recibió ketamina comparado con el grupo de opioides $p<0,05$. La reducción que presentó a los 10 minutos fue 83,1% y a los 60 minutos 78,8%. De acuerdo con la escala numérica del dolor la puntuación fue menor en el grupo Ketamina 1,07 vs. 2.61 y a los 60 minutos 3.29 vs. 1.37. En relación con la analgesia de rescate, fue menor en los pacientes que recibieron ketamina $p=0,005$. Martínez et al. (13)., evaluaron la efectividad de la administración de microdosis de ketamina en pacientes operados. Identificaron que la Escala Numérica Verbal fue significativa en el grupo experimental, siendo además menor el requerimiento de opioides en este grupo de pacientes. No se observaron significancias en los parámetros hemodinámicos como frecuencia cardíaca y presión arterial ya que fueron estables durante todo el estudio.

Courade et al. (14), evaluaron la eficacia, la seguridad y los efectos ahorradores de opioides de dosis bajas de ketamina añadidas a los analgésicos opioides. Identificaron de acuerdo con la EVA que el puntaje disminuyó en pacientes que recibieron ketamina 6,7 a 4,3 $p<0,001$. Además, el 56% presentó disminución del dolor de 2 puntos entre el día 1 al 3. Otros criterios evaluados no fueron significativos, estos fueron la edad, género, tipo de dolor, tiempo de dolor y rango de ketamina. Walters et al. (15), examinaron los efectos analgésicos de la ketamina adyuvante en las puntuaciones de la escala de dolor. Hallaron que el puntaje del dolor fue menor y significativo en pacientes con ketamina 4,1 frente a 5,8 $p<0,001$ y también en casos de dolor severo 7,0 frente a 8,9 $p=0,004$. No se encontraron diferencias entre la duración de la estadía o la mortalidad de la cohorte. La presión arterial diastólica promedio fue mayor en el grupo de tratamiento comparado con el grupo de control 75,3 frente a 64,6 mm Hg, $p=0,014$. La ketamina en dosis bajas parece ser una opción adyuvante segura y eficaz para reducir el dolor y disminuir el uso de opiode.

La mastectomía radical modificada es la extirpación completa del tejido del seno, que es una opción quirúrgica para el tratamiento del cáncer de seno y la única

opción quirúrgica para la reducción del riesgo de cáncer de seno (16). Es un procedimiento quirúrgico que implica la extirpación total o parcial del seno, siendo la indicación de este procedimiento, una neoplasia maligna de la mama. Se considera el pilar de tratamiento del cáncer de mama ya que requiere un tratamiento quirúrgico localizado, que puede combinarse con terapia neoadyuvante y adyuvante, que incluye la radiación, quimioterapia o medicamentos antagonistas, así como la combinación de estos (17). Este proceso será definido por las características del tumor, tamaño, ubicación y preferencia del paciente (18).

El dolor postoperatorio es una agrupación de percepciones tanto sensoriales como emocionales y mentales que no son agradables, las cuales se asocian a respuestas anatómicas y conductuales generadas luego del acto quirúrgico. Este dolor suele incrementar la presencia de complicaciones postquirúrgicas, así como limitar la recuperación del paciente e incrementar la estancia hospitalaria (19).

Para su valoración, se suelen utilizar diversidad de escalas, siendo la más frecuente la Escala Visual Análoga (EVA), la cual mide la intensidad del dolor que pueda sentir el paciente, esta consiste en una recta horizontal de 10 centímetros, cuyos lados representan los niveles extremos de dolor (izquierdo = ausencia de dolor, derecho = máximo dolor). Para su valoración, se pide al paciente que pueda marcar o indicar en la recta la intensidad de dolor que pueda estar sintiendo en ese momento (20).

De manera específica, el dolor después de la cirugía mamaria es una condición frecuente asociada con una morbilidad significativa y/o complicaciones debilitantes que puede variar de leve a moderado, con dolor que dura de meses a años y puede tener características neuropáticas como ardor, punzadas, tirones, hipoestesia/anestesia y seno/pezón fantasma. Esta complicación tiene un efecto incapacitante sobre el estado de salud, con efectos negativos sobre la calidad de vida, impacta en el sueño, trabajo, actividades cotidianas y relaciones interpersonales (21).

El uso de la ketamina surge en los años 70 como un fármaco anestésico y luego durante los años 90 se implementa su uso como analgésico. La activación conduce a un estado de hiperexcitabilidad neuronal, que se traduce clínicamente en hiperalgesia, alodinia y dolor espontáneo. En pacientes adultos con cáncer, la ketamina parece tener un efecto beneficioso en el control del dolor a través del antagonista NMDA (14).

La ketamina es un agente anestésico de uso común que se une a los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDAR) además de varios receptores opioides (μ , δ y κ). El NMDAR glutamatérgico excitatorio se distribuye de forma ubicua por todo el cerebro y la médula espinal y desempeña un papel importante en el desarrollo y la cronificación del dolor (9,22,23). Además, en dosis bajas es de utilidad para la analgesia ya que existe diversos informes sobre la ketamina perioperatoria que reduce el consumo de morfina en las primeras 24 horas posteriores a la cirugía con pocos o ningún evento adverso (22).

En una revisión sistemática realizada por Pendi et al., (22) identificó que la ketamina obtiene puntuaciones menores de dolor postoperatorio durante 6, 12 y 24 horas $p < 0,05$. Además, los pacientes a los que se administró ketamina adyuvante

exhibieron un consumo equivalente de morfina acumulativo menor a las 4, 8, 12 y 24 horas.

Habitualmente, la ketamina se indica como adyuvante de los opioides para tratar el dolor oncológico que no responde a los opioides o analgésicos adyuvantes; por ejemplo, ante el dolor neuropático refractario o la tolerancia a los opioides (24). Ha sido descrito como un analgésico cuantitativo y cualitativo, similar a los opiáceos, pero con menos efectos respiratorios depresivos; la administración intravenosa se usa para reducir dolor postoperatorio crónico y agudo, logrando una adecuada analgesia con dosis tan bajas como 0,15-0,25 mg/kg (25).

El paciente oncológico es un paciente complejo, debido a las características de la enfermedad, la vulnerabilidad expuesta y el dolor operatorio causado por las intervenciones quirúrgicas que buscan obtener resultados positivos sobre la enfermedad; sin embargo, el dolor es un factor pronóstico desfavorable durante la evolución operatoria; de tal manera se ha iniciado la implementación de analgésicos adecuados para reducir los efectos adversos a una intervención.

El estudio de la ketamina es reconocido, pues este fármaco se emplea de manera diversa en el área sanitaria y que aún se viene investigando en diversos ámbitos; además presenta efectos adversos menores que facilitan su uso en el paciente. En esta investigación, se podrá identificar la utilidad de este medicamento y los beneficios que otorga en pacientes sometidos a mastectomía radical modificada, útil para los profesionales de salud que podría mejorar la calidad de vida de los pacientes. En este contexto, se formula como pregunta de investigación: ¿Cuál es la asociación entre el dolor, necesidad de rescates analgésicos y complicaciones, y la administración de ketamina como coadyuvante analgésico en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a mastectomía radical modificada, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022?

III. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la asociación entre el dolor, necesidad de rescates analgésicos y complicaciones, y la administración de ketamina como coadyuvante analgésico en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a mastectomía radical modificada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022.

Objetivos específicos

Comparar la valoración del dolor de los pacientes que reciben ketamina como coadyuvante analgésico postoperatorio versus los que no reciben ketamina en pacientes sometidos a mastectomía radical modificada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022.

Determinar la necesidad de rescates analgésicos en los pacientes que reciben ketamina como coadyuvante analgésico postoperatorio sometidos a mastectomía radical modificada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022.

Determinar las posibles complicaciones en pacientes que reciben ketamina como coadyuvante analgésico postoperatorio sometidos a mastectomía radical modificada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

a) **Diseño del estudio:**

Estudio observacional, analítico de cohorte prospectivo.

b) **Población**

La población la conformarán todas las pacientes intervenidas a mastectomía radical modificada en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el periodo julio a diciembre de 2022.

Criterios de inclusión

Cohorte I

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de sexo femenino
- Pacientes intervenidas a mastectomía radical modificada
- Pacientes sin alergias conocidas a los fármacos de estudio
- *Pacientes en quienes si se usó ketamina como coadyuvante a la analgesia postoperatoria*
- Pacientes con riesgo ASA-II
- Pacientes que acepten participar del estudio

Cohorte II

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes de sexo femenino
- Pacientes intervenidas a mastectomía radical modificada
- Pacientes sin alergias conocidas a los fármacos de estudio
- *Pacientes en quienes no se usó ketamina como coadyuvante a la analgesia postoperatoria*
- Pacientes con riesgo ASA-II
- Pacientes que acepten participar del estudio

Criterios de exclusión

- Pacientes en estado de gestación
- Pacientes con sospecha o diagnóstico positivo de COVID-19
- Pacientes con deterioro cognitivo severo
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas
- Pacientes con inestabilidad cardiorrespiratoria.
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal, coagulopatía o infección local en el lugar de la inyección
- Paciente con obesidad grado II (índice de masa corporal ≥ 35 kg/m²)

c) Muestra

Uso de fórmula para estudios de cohorte. De acuerdo con investigaciones previas (26), en el 83.3% de pacientes con mastectomía que presentaron riesgo ASA II se usó ketamina. Además, la relación entre grupos será de 1 a 1. A continuación se detalla la fórmula antes mencionada:

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 0.84$: Poder de la prueba 80%.

$p_1 = 0.833$: Prevalencia de riesgo ASA II en pacientes con mastectomía en quienes si se usó ketamina.

$p_2 = 0.580$: Prevalencia de riesgo ASA II en pacientes con mastectomía en quienes no se usó ketamina.

$RR = 1.436$: Riesgo relativo

$r = 1$: N° de no expuestos por cada expuesto

$P_M = (P_1+rP_2)/(r+1)$

Resultado:

$n_1 = 58$: Tamaño para cohorte I.

$n_2 = 58$: Tamaño para cohorte II.

Por lo tanto, el tamaño de la muestra estará conformado por 116 pacientes con mastectomía, de las cuales, en 58 se usará ketamina como coadyuvante a la analgesia postoperatoria y en 58 no.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo será el probabilístico puesto que cada paciente sometido a mastectomía radical modificada tiene la misma probabilidad de ser tomado en la muestra del proyecto. Para la técnica se empleará el muestreo aleatorio simple, es decir, de forma al azar. Esto para el grupo de cohorte I y cohorte II.

d) Definición operacional de variables

Independiente

Uso de ketamina

Dependiente

- Dolor postoperatorio
- Necesidad de analgésicos de rescate.
- Eventos adversos.

e) Procedimientos y técnicas

Procedimiento

Se requerirá la aprobación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para acceder a las pacientes a ser intervenidas a mastectomía radical modificada y que cumplan los criterios de inclusión. Se invitará a cada paciente seleccionada y se les solicitará firmen un consentimiento informado.

En una visita preoperatoria se le mostrará a cada paciente como utilizar la Escala Visual Analógica (EVA); 0–10 punto donde 0 = sin dolor y 10 = el peor dolor imaginable. Al llegar al quirófano, se establecerá un acceso intravenoso (IV) y se aplicará a todas las participantes un monitoreo estándar en términos de electrocardiograma (ECG), presión arterial no invasiva y oxímetro de pulso para la saturación de oxígeno (SpO₂). Cada paciente se distribuirá en dos grupos, se resalta que el investigador no realizará ninguna manipulación durante la intervención (analgésia con ketamina), esta será realizada según criterio médico del anestesiólogo de turno, el investigador sólo observará la intervención.

Cohorte I: pacientes intervenidas de mastectomía en quienes sí se usará ketamina (0.25 mg/kg) como coadyuvante a la analgesia postoperatoria con metamizol (40 mg/kg) más morfina (0.15 mg/kg).

Cohorte II: pacientes intervenidas de mastectomía en quienes no se usará ketamina como coadyuvante a la analgesia postoperatoria con metamizol (40 mg/kg) más morfina (0.15 mg/kg).

Este esquema analgésico se administrará de la siguiente manera:

La morfina en promedio 1 hora antes de culminar la cirugía y el metamizol 30 min antes que acabe la cirugía. De igual manera la ketamina se administrará 1h antes de culminar la cirugía. El esquema de analgesia postoperatoria se llevará a cabo vía endovenosa.

Todos los pacientes se mantendrán en observación en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) antes de ser trasladados a piso. Las puntuaciones de dolor se evaluarán mediante la escala analógica visual (EVA) a la llegada del paciente a la URPA, luego a las 2, 6, 12 y 24 horas. Se evaluará también la necesidad de analgesia de rescate; la observación se llevará a cabo a la llegada del paciente a URPA, luego a 2, 6, 12 y 24 horas después de la cirugía. Se observará también la presencia de eventos adversos a 24 horas de terminada la cirugía.

Técnica:

La técnica de investigación será la observación y entrevista clínica.

Instrumento:

El instrumento por utilizar será una ficha de recolección de datos, la cual será elaborada en base a los objetivos de la investigación y la operacionalización de las variables de interés.

La ficha de recolección de datos comprenderá:

- Características generales, como: edad, clasificación, índice de masa corporal y comorbilidades.
- Uso de ketamina como coadyuvante al esquema de analgesia postoperatoria
- Dolor post mastectomía radical: Donde el puntaje de dolor alcanzado mediante escala EVA tendrá la siguiente categorización: Ausencia de dolor (0); Dolor leve (1 a 3); Dolor moderado (4 a 7); Dolor severo (8 a 10).
- Necesidad de analgésicos de rescate.
- Eventos adversos.

f) Aspectos éticos del estudio

El trabajo de investigación será revisado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, así como por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. A cada participante se le solicitará que firme un consentimiento informado. Se resalta que a todos los participantes se les administrará un esquema de analgesia postoperatoria, por ningún motivo se obviará este procedimiento, pues la ketamina solo se administrará como complemento al manejo estándar. La posibilidad que exista algún desenlace que pueda generar daño en la salud del paciente es mínima; en caso ocurra, el personal sanitario realizará la monitorización pertinente para su prevención y atención conveniente. La información obtenida sólo será manejada por personal relacionado al estudio y sólo se tratarán con fines meramente educativos. Las fichas se identificarán mediante códigos, evitando recolectar información personal como nombres o apellidos del paciente en estudio. El acceso a la base de datos se restringirá al cifrar la base de datos utilizando una contraseña, esta será manejada por el investigador.

g) Plan de análisis

La información se ingresará a una base de datos en el programa SPSS versión 25 para ser analizada estadísticamente.

Se describirán las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar), y las cualitativas serán representadas por frecuencias absolutas y relativas (%).

Además, para determinar la asociación entre presencia de dolor, necesidad de analgésicos de rescate y la presencia de eventos adversos con el empleo de ketamina como coadyuvante en el manejo del dolor posoperatorio para mastectomía radical modificada, se usará la prueba Chi-Cuadrado, donde se considerará un nivel de significancia del 5%, en ese sentido un valor $p < 0.05$ resultará significativo.

Los resultados se mostrarán en tablas de frecuencia y bidimensionales, además de diagramas estadísticos como el de pie y barras, elaborados en Microsoft Excel 2019.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mejdahl M, Andersen K, Gartner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ*. 2013; 346.
2. Erturhan K, Yilmaz M. The Effect on Quality of Life and Body Image of Mastectomy Among Breast Cancer Survivors. *Eur J Breast Health*. 2018; 14(4): 205-210.
3. Fundación OncoSur. Guía OncoSur de Cáncer de Mama. 2018..
4. Zhang P, Li C, Wu T, Jiao G, Zhu H, Zhang P. Comparison of immediate breast reconstruction after mastectomy and mastectomy alone for breast cancer: A meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2017; 43(2).
5. Ministerio de Salud. RM 442-2017/MINSA: Plan Nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú. Documento técnico. Lima: Ministerio de Salud; 2017.
6. Kocan S, Gursoy A. Body Image of Women with Breast Cancer After Mastectomy: A Qualitative Research. *J Breast Health*. 2016; 12(4).
7. Steyaert A, Forget P, Dubois V, Lavand' P, De Kock M. Does the perioperative analgesic/anesthetic regimen influence the prevalence of long-term chronic pain after mastectomy? *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016; 33: 20-25.
8. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2021 [Citado 22 enero 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3FZDfnQ>.
9. Jonkman K, Dahan A, van de Donk T, Aarts L, Niesters M, van Velzen M. Ketamine for pain. *F1000Research*. 2017; 6.
10. Kang C, Cho A, Kim K, Lee E, Lee H, Lwon J, et al. Effects of Intraoperative Low-Dose Ketamine on Persistent Postsurgical Pain after Breast Cancer Surgery: A Prospective, Randomized, Controlled, Double-Blind Study. *Pain Physician*. 2020; 23(1): 37-47.
11. García S, Gómez I, Quintana N, Vasdés A, Sunderland N. Efectividad del uso de la ketamina como analgesia en pacientes sometidos a cirugía de colon. *Revistas de Ciencias de la Salud*. 2020; 4(2): 9-15.
12. López M. Prevención del dolor agudo postoperatorio en cirugía oncológica de mama: comparación de opioides versus ketamina como analgesia intraoperatoria. Tesis doctoral. Universidad de Murcia; 2020.
13. Martínez Y, Capote G, Ortiz Y, Rosabal M, León K. Analgesia preventiva con microdosis de ketamina en pacientes operados con anestesia general. *Rev Chil Anest*. 2020; 49: 691-698.
14. Courade M, Bertrand A, Guerrini-Rousseau L, Pagnier A, Levy D, Lervat C, et al. Low-dose ketamine adjuvant treatment for refractory pain in children, adolescents and young adults with cancer: a pilot study. *MJ Supportive & Palliative Care*. 2019.
15. Walters M, Farhat J, Bischoff J, Foss M, Evans C. Ketamine as an Analgesic Adjuvant in Adult Trauma Intensive Care Unit Patients With Rib Fracture. *Annals of Pharmacotherapy*. 2018; 52(9).
16. Kwong A, Sabel M. UpToDate. [Online].; 2018 [Citado 22 enero 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3rFwGSb>.

17. European Society for Medical Oncology; ESMO Patient Advocates Working Group; European Oncology Nursing Society. Breast Cancer. ESMO Patient Guide Series. European Society for Medical Oncology; 2018.
18. Goethals A, Rose J. Mastectomy. StatPearls [Internet]. 2021.
19. Aguilar J, Montes A, Benito C, Caba F, Margarit C. Manejo farmacológico del dolor agudo postoperatorio en España. Datos de la encuesta nacional de la Sociedad española del Dolor (SED). Rev Soc Esp Dolor. 2018; 25(2): 70-85.
20. Vicente M, Delgado S, Bandrés F, Ramírez M, Capdevila L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. Rev Soc Esp Dolor. 2018; 25(4): 228-236.
21. Villa G, Mandarano R, Sciré-Calabrisotto C, Rizzelli V, Del Duca M, Montín D, et al. Chronic pain after breast surgery: incidence, associated factors, and impact on quality of life, an observational prospective study; 10(6).
22. Pendi A, Field R, Farhan S, Eichler M, Bederman S. Perioperative Ketamine for Analgesia in Spine Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Spine (Phila Pa 1976). 2019; 43(5).
23. Imani F, Varrassi G. Ketamine as Adjuvant for Acute Pain Management. Anesth Pain Med. 2019; 9(6).
24. Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017.
25. Zanos P, Morris M, Riggs L, Highland J, Georgiou P, Pereira E, et al. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. Pharmacol Rev. 2018; 70: 621-660.
26. Othman A, Abd A, Adel A. Efficacy and Safety of Ketamine Added to Local Anesthetic in Modified Pectoral Block for Management of Postoperative Pain in Patients Undergoing Modified Radical Mastectomy. Pain Physician. 2016; 19(1): 485-494.

VI. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

BIENES				
N.º	Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
1	Hojas bond A4	2000	0.05	100
2	Lapiceros	30	1	30
3	USB	2	25	50
4	Folder	2	8	14
5	Tablero	2	20	40
SUB- TOTAL (1)				234

SERVICIOS				
N.º	Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)
1	Copias	600	0.1	60
2	Anillado	12	25	300
3	Equipo de cómputo Modulo	1	800	800
4	Otros gastos		900	900
SUB- TOTAL (2)				2060
			TOTAL	S/. 2294

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2022							2023
	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene
1. Búsqueda bibliográfica	X							
2. Elaboración de proyecto	X							
3. Presentación para su aprobación	X							
4. Correcciones de proyecto	X							
5. Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	
6. Análisis y discusión								X
7. Elaboración de conclusiones								X
8. Elaboración de informe								X
9. Publicación-sustentación								X

VII. ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ASOCIACIÓN ENTRE EL DOLOR, NECESIDAD DE RESCATE ANALGÉSICOS, COMPLICACIONES Y LA ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA COMO COADYUVANTE ANALGÉSICO EN EL PERIODO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2022

Fecha: _____

ID: _____

1. Características generales

Edad: _____ años

IMC: _____ kg/m²

Clasificación ASA: I () II ()

Comorbilidades: Ninguno ()

Hipertensión arterial ()

Diabetes Mellitus ()

Asma ()

Otros: _____

2. Uso de ketamina como coadyuvante al esquema de analgesia

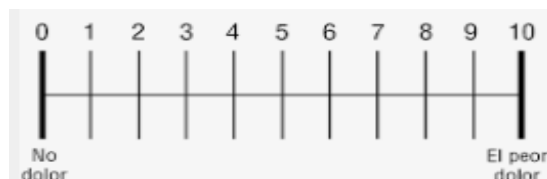
postoperatoria: Si () No ()

3. Dolor post mastectomía radical modificada

Escala EVA

Postoperatorio inmediato

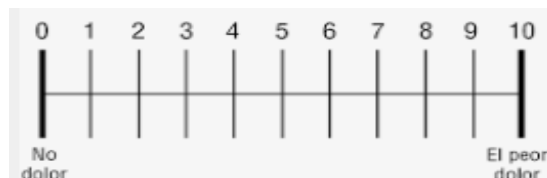
EVA: _____



Ausencia de dolor () Leve () Moderado () Severo ()

2 horas del postoperatorio

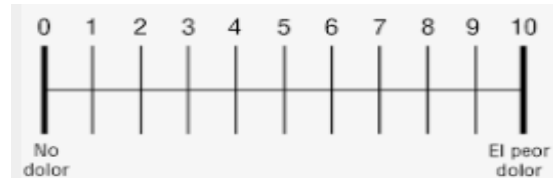
EVA: _____



Ausencia de dolor () Leve () Moderado () Severo ()

6 hora del postoperatorio

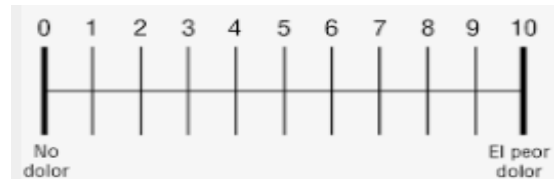
EVA: _____



Ausencia de dolor () Leve () Moderado () Severo ()

12 horas del postoperatorio

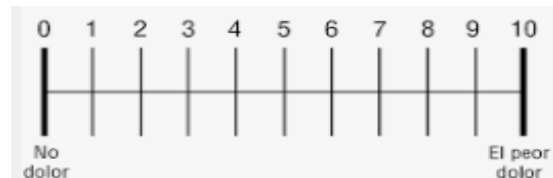
EVA: _____



Ausencia de dolor () Leve () Moderado () Severo ()

24 horas del postoperatorio

EVA: _____



Ausencia de dolor () Leve () Moderado () Severo ()

4. Necesidad de analgésicos de rescate: Si () No ()

	Postoperatorio				
	Inmediato	2 horas	6 horas	12 horas	24 horas
Si					
No					
Fármaco					
Dosis					

5. Eventos adversos post cirugía:

	Presente	Ausente
Ninguno		
Nauseas		
Vómitos		
Prurito		
Retención urinaria		

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

“ASOCIACIÓN ENTRE EL DOLOR, NECESIDAD DE RESCATE ANALGÉSICOS, COMPLICACIONES Y LA ADMINISTRACIÓN DE KETAMINA COMO COADYUVANTE ANALGÉSICO EN EL PERIODO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA, EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, 2022”

Propósito del Estudio: Lo estamos invitando a participar en un estudio con la finalidad de determinar la asociación entre el dolor, necesidad de rescate analgésicos y complicaciones, y la administración de ketamina como coadyuvante analgésico en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a mastectomía radical modificada del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, 2022.

Procedimientos: Si usted acepta participar en este estudio será asignado a uno de los grupos de estudio, es decir, se escogerá un esquema de analgesia multimodal el cual podría ser: cohorte I: pacientes intervenidas a mastectomía en quienes si se usará ketamina como coadyuvante a la analgesia postoperatoria (0.25 mg/kg) con metamizol (40 mg/kg) más morfina (0.15 mg/kg). cohorte II: pacientes intervenidas a mastectomía en quienes no se usará ketamina como coadyuvante a la analgesia postoperatoria con metamizol (40 mg/kg) más morfina (0.15 mg/kg).

Riesgos y Beneficios: La probabilidad de que exista algún riesgo que pueda alterar su estado de salud o su recuperación es mínima, pero en caso de ocurrir ello, el personal sanitario quien lo atenderá estará realizando la monitorización correspondiente para su prevención y atención oportuna. Así mismo el beneficio que usted tendrá será mayor satisfacción post operatoria, debido a que se busca que usted sienta el mínimo dolor posible. Finalmente es necesario manifestarle que no habrá remuneración y/o pago de ningún tipo por su participación en este estudio.

Confidencialidad: No se divulgará su identidad en ninguna etapa de la investigación, pues toda la información que Ud. brinde será usada solo con fines estrictos de estudio. En caso este estudio fuese publicado se seguirá salvaguardando su confidencialidad, ya que no se le pedirá en ningún momento sus nombres ni apellidos.

Se pone en conocimiento que Ud. puede decidir retirarse de este estudio en cualquier momento de este, sin perjuicio alguno.

Acepto voluntariamente participar en este estudio luego de haber discutido los objetivos y procedimientos de la investigación con el investigador responsable.

Participante

Fecha

Investigador

Fecha

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA O VALOR
Uso de ketamina	Se usará ketamina (0.25 mg/kg) como coadyuvante a la analgesia postoperatoria con metamizol (40 mg/kg) más morfina (0.15 mg/kg)	Cualitativa	Nominal	Si No
Dolor post operatorio	Mediante la escala de EVA se usará para ayudar a una persona a evaluar el dolor en diferentes momentos: basal (0 horas o al ingreso a URPA), 30 min, 1, 2, 6, 12 y 24 horas	Cualitativa	Ordinal	Ausencia de dolor (0) Dolor leve (1-3) Dolor moderado (4-7) Dolor severo (8-10)
Necesidad de analgésicos de rescate	Serie de calmantes que se ponen a un ritmo fijo cada 6 u 8 horas y un analgésico denominado “de rescate” que se dará en los momentos en que su dolor llegue a 3 según EVA	Cualitativa	Nominal	Si No
Eventos adversos	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento con un medicamento u otra terapia	Cualitativa	Nominal	0 = Ninguno 1 = Náuseas 2 = Vómitos 3 = Hipotensión 4 = Prurito 5 = Retención urinaria
Sexo	Sexo del paciente que participará en el estudio	Cualitativa	Nominal	Femenino
Edad	Edad del paciente durante la recolección de información, expresada en años.	Cuantitativa	Razón	Años
IMC	Indicador de la relación entre el peso y la talla, importante para determinar el estado nutricional del paciente en estudio.	Cuantitativa	Razón	kg/m ²
Comorbilidades	Coexistencia de dos o mas enfermedades en el paciente en estudio.	Cualitativa	Nominal	0 = Ninguno 1 = Hipertensión arterial 2 = Diabetes Mellitus 3 = Asma 4 = Otros

