



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**PETRÓLEOS MEXICANOS SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE
SALUD**

HOSPITAL CENTRAL NORTE

ANESTESIOLOGÍA

**COMPARACIÓN DEL EFECTO EN EL MANEJO DEL DOLOR POST
OPERATORIO AGUDO CON SULFATO DE MAGNESIO VS LIDOCAÍNA EN
PACIENTES POST OPERADOS DE CIRUGÍAS DE ORTOPEDIA Y
TRAUMATOLOGÍA**

T E S I S

Que para obtener el Diploma de Especialista en:

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. ROSENDO DE JESÚS PEDROZA OLIVARES

ASESORES:

DRA. ELIZABETH ARACELI ARTEAGA LABRA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO A 8 DE FEBRERO DEL 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE
CIUDAD DE MÉXICO**

DR. HECTOR SANTILLAN PAREDES

JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. ELIZABETH ARACELI ARTEAGA LABRA

MÉDICO ASESOR

DR. JOSÉ EDUARDO CAMACHO DEL ÁNGEL

JEFE DE ANESTESIOLOGÍA Y QUIRÓFANOS

DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR

MÉDICO TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. JORGE IVÁN URBIETA ARCINIEGA

MÉDICO ADJUNTO AL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

Agradecimientos:

A mis padres que con todo su cariño y sus sacrificios me han impulsado a llegar más lejos y les debo tanto.

A mis hermanos que siempre son mi inspiración.

A mis maestros que han sido guía constante en esta experiencia y que me han dado grandes oportunidades.

A mis compañeros residentes y amigos que sin su apoyo nada de esto hubiera sido posible.

A mi pareja por su apoyo incondicional constante, a su paciencia y su amor.

Con cariño, Rosendo de Jesús Pedroza Olivares.

Índice general

Tabla de contenido

~ 1 ~	2
TÍTULO:	6
RESUMEN.....	7
RESULTADOS.....	8
ANTECEDENTES.....	9
DOLOR POST OPERATORIO	9
DOLOR AGUDO POSOPERATORIO	9
FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR.....	10
EPIDEMIOLOGÍA.....	11
LIDOCAÍNA	11
SULFATO DE MAGNESIO	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	17
JUSTIFICACIÓN	18
OBJETIVOS	20
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA	21
DISEÑO DEL ESTUDIO	21
UNIVERSO	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33

ASPECTOS BIOÉTICOS 34

RECURSOS 37

RECURSOS HUMANOS 37

RECURSOS MATERIALES 37

RECURSOS FINANCIEROS 37

RESULTADOS 38

VARIABLES DEMOGRÁFICAS 38

DISMINUCIÓN DEL DOLOR CON EL USO DE ANALGÉSICOS INTRAVENOSOS 39

DISCUSIÓN..... 51

LIMITANTES..... 54

CONCLUSIONES: 56

BIBLIOGRAFÍA 57

ANEXOS 59

Índice de tablas

Tabla 1. Operacional de variables.....	25
Tabla 2. Características demográficas.....	38
Tabla 3. Parámetros hemodinámicos.....	46

Índice de gráficas

Figura 1. Diferencia de ENA a los 45 y 60 minutos.....	40
Figura 2. Frecuencia del dolor posoperatorio.....	41
Figura 3. Proporción del dolor según la severidad.....	43
Figura 4. Dosis analgésica requerida de buprenorfina.....	45
Figura 5. Variabilidad de los signos vitales a los 15 minutos.....	47
Figura 6. Variabilidad de los signos vitales a los 45 minutos.....	48
Figura 7. Variabilidad de los signos vitales a los 60 minutos.....	49

Título:

**COMPARACIÓN DEL EFECTO EN EL MANEJO DEL DOLOR
POST OPERATORIO AGUDO CON SULFATO DE MAGNESIO
VS LIDOCAÍNA EN PACIENTES POST OPERADOS DE
CIRUGÍAS DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA**

Presenta: Dr. Pedroza R, Arteaga EA.

Hospital Central Norte, PEMEX.

Resumen

Introducción: El dolor posoperatorio es una afección común en pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Su etiología es multifactorial asociado a factores psicológicos, inflamatorios, lesión tisular e incluso liberación de factores asociados a la isquemia quirúrgica, su adecuado tratamiento es determinando para evitar la progresión a un síndrome doloroso crónico y su impacto en la recuperación funcional, emocional e incluso consumo de analgésicos tipo opioide en el paciente. Los procedimientos quirúrgicos son causa frecuente del dolor en pacientes hospitalizados. El sulfato de magnesio y la lidocaína administrados vía intravenosa han demostrado ser seguros en el manejo de dolor de tipo neuropático posoperatorio, mejorar la estabilidad hemodinámica en la anestesia general, reducen las dosis de fármacos opioides y los requerimientos en el posoperatorio, sin embargo, la efectividad y superioridad entre ambas no ha sido estudiado previamente. Algunas contraindicaciones, antecedentes de alergias y poca tolerancia a los fármacos opioides sobre todo la asociación de náuseas y vómito, nos hacen considerar alternativas al manejo del dolor por lo que es de gran utilidad tener conocimiento en fármacos adyuvantes para otorgar un manejo adecuado al paciente quirúrgico.

Objetivo: Comparar la efectividad del uso de Sulfato de Magnesio intravenoso vs lidocaína simple intravenosa en comparación de grupo control en la disminución de dolor posoperatorio según la escala de ENA en pacientes sometidos a cirugía ortopédica en el Hospital Central Norte Pemex al final del procedimiento en el área de cuidados posanestésicos, a los 15, 30, 45 y 60 minutos, así como, la necesidad de dosis analgésicas de rescate en caso de presentar dolor agudo.

Resultados

Se obtuvo una muestra de 45 pacientes posoperados de cirugía de traumatología y ortopedia en 3 grupos iguales de 15 a los que se administró de manera aleatoria sulfato de magnesio, lidocaína o solución cloruro de sodio sola, de manera inicial los primeros 15 a 30 minutos no existió tanta variación en la Escala Numérica Análoga del Dolor en los tres grupos, fue a partir de los 45 minutos que se observó un aumento en la incidencia del dolor agudo posoperatorio encontrándose significativamente mayor hasta 3 puntos en el grupo control que en los que no recibieron terapia farmacológica, y discretamente ENA menor en el grupo de lidocaína que en el sulfato de magnesio, a los 60 minutos un puntaje de ENA 1 mayor que en los que recibieron terapia farmacológica con lidocaína, sin diferencia significativa con el grupo de sulfato de magnesio comparado con el grupo control. Los efectos hemodinámicos fueron más notorios a los 15 minutos con disminución de la tensión arterial sistólica en ambos grupos con fármaco, sin diferencia entre las otras variables. A los 45 minutos se observó una mayor estabilidad hemodinámica en los grupos con fármaco sin elevación de presión sistólica y diastólica hasta 10 mmHg por encima en el grupo control. A los 60 minutos se observó variabilidad con una TAM menor en el grupo de la lidocaína.

Palabras clave: Sulfato de magnesio, lidocaína, Escala Numérica Análoga del dolor, dolor postoperatorio.

Antecedentes

Dolor post operatorio

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial definido por la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP, por sus siglas en inglés) (1). El dolor puede ser un síntoma y la expresión de una percepción a estímulo dañino que no cuenta con un instrumento de medición específico, existen diversos instrumentos que tratan de medir la respuesta simpática como el Índice Numérico de Analgesia (ANI), sin embargo, su uso no está validado como método de medición único. Se pueden emplear diversas escalas cualitativas sobre la percepción del dolor según el grupo etario y grado de desarrollo de los individuos, entre las que se encuentran la Escala Numérica Análoga, la Escala Visual Análoga, entre otras. Existen diferentes instrumentos que agregan datos clínicos como hipertensión, frecuencia cardíaca, facies algicas, sin embargo, su uso se encuentra limitado al estado post operatorio por la posibilidad de que diversos estímulos posquirúrgicos pueden desencadenar cambios hemodinámicos sin ser necesariamente dolorosos, así como el estado de sedación del paciente que lo hace poco cooperador a realizar cuestionarios más concretos (3).

Dolor agudo posoperatorio

Es el dolor agudo posterior a la lesión tisular asociada a una intervención quirúrgica y debe de resolverse durante el proceso de curación (2). La duración máxima estimada es de 3 meses, dependiendo del tiempo de intervención quirúrgica para considerarse como dolor crónico. Los protocolos para “Mejorar la Recuperación Posterior a la Cirugía” (ERAS, por sus siglas en inglés) recomiendan el uso de analgesia multimodal, enfocada en el uso de fármacos que eviten y traten el dolor por diferentes

vías analgésicas con el fin de disminuir los efectos adversos y el consumo de opioides. El adecuado manejo del dolor posoperatorio es esencial para disminuir el consumo de opioides, mejorar la calidad de atención del paciente, disminuir la respuesta inflamatoria asociada al trauma, mejorar la recuperación posoperatoria a corto y largo plazo, disminuir tiempos de estancia en la unidad de cuidados postoperatorios, así como costos hospitalarios asociados a la mayor estancia en unidades quirúrgicas y hospitalización. El alto riesgo de desarrollar dolor crónico por un manejo inadecuado del dolor agudo durante el posoperatorio está ampliamente descrito por la elevación de moléculas inflamatorias desencadenadas tras el evento quirúrgico, hasta componentes psicológicos como ansiedad y depresión que se pueden asociar al acontecimiento de la entrada a un quirófano y someterse a un procedimiento anestésico si no se posee la información adecuada, por lo que parte de nuestro manejo anestésico debe incluir la prevención de la sensibilización nerviosa en todo momento posible durante el perioperatorio.

Fisiopatología del dolor

Existen 4 fases que se llevan a cabo en el tejido nervioso para conseguir un estímulo doloroso en el organismo. La transducción donde información es captada por mecanorreceptores, termorreceptores y nociceptores a través de las fibras A δ y las C, desencadenando una cascada de sustancias proinflamatorias que incluye la serotonina, bradicinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos y sustancia P. La transmisión que se proporciona por las fibras hacia la corteza somatosensorial mediante tres neuronas del tejido lesionado al asta dorsal, la segunda cruza y llega al tálamo y la siguiente se extiende hasta la corteza. La modulación que va desde la sensibilización y

la inhibición del estímulo. Y la fase final es la percepción donde mediante las células de la corteza se da la característica final al estímulo, donde participa un componente afectivo y se transmite al resto del organismo para tener una respuesta clínica.

Epidemiología

En Reino Unido se estima una incidencia de hasta 15,000 pacientes con dolor agudo posoperatorio, un 11% lo reportaron con intensidad severa y 37% como moderado en las primeras 24 horas. En México, un estudio realizado en la Unidad Dr. Victorio de la Fuente, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se observó una prevalencia de dolor posoperatorio moderado-severo de 85.2% a las 24 horas y 79.5% a las 48 horas en severo demostrando que el manejo del dolor post operatorio es poco controlado en las unidades médicas, estas cifras fueron similares en otras instituciones de América Latina como: Chile, Colombia, Costa Rica y Uruguay. El dolor clasificado según la escala Visual Análoga fue de aproximadamente 5 puntos en cirugías mayores como ortopédicas de 6.5 puntos, torácica 6.3 puntos, ginecológica 5.6 puntos y laparoscópica 5 puntos (3). A nivel mundial se registra que menos de la mitad de estos pacientes recibirán tratamiento adecuado.

Lidocaína

La lidocaína es un anestésico local de tipo amino-amida aprobado para su uso en humanos en 1948 por la Administración de alimentos y medicamentos (FDA, por sus siglas en ingles). Actualmente su uso se ha extendido para la aplicación como anestésico local, antiarrítmico, adyuvante anestésico y analgésico sistémico en la práctica habitual perioperatoria, en la unidad de cuidados intensivos y unidades de procedimientos ambulatorios (4).

Los mecanismos de acción de la lidocaína son múltiples según su concentración plasmática en perfusiones intravenosas. El efecto mejor descrito es el bloqueo de los canales de sodio en la porción interna de la membrana celular interrumpiendo los impulsos nerviosos, la analgesia se produce principalmente al inhibir las fibras nerviosas tipo C, si bien se requieren dosis altas para prevenir la sensibilización central producida por las vías glicinérgicas, es conocido que sus metabolitos (monoetilglicinxilidina, glicinxilidina y N-etilglicina) consiguen este efecto en dosis menores a las terapéuticas. A nivel espinal reduce los potenciales postsinápticos de receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) y neurocinina. Las propiedades antiinflamatorias se consiguen en dosis a partir de 1.5 mg/kg, son secundarias al modular la movilización de polimorfonucleares, la adherencia y la diapédesis hacia el sitio de lesión. Bloquea los receptores muscarínicos tipo M1 y M3 por acción broncoconstrictora de la acetilcolina e histamina logrando suprimir los reflejos tusígenos y atenuando laringoespasma sin tener un efecto depresor significativo en el trabajo respiratorio. (5) Algunos efectos adversos reportados son la presencia de sabor metálico, boca seca, arritmias cardíacas, disartria, entre otros. Sin embargo, estos no se han observado en dosis analgésicas hasta de 2 mg/kg en bolo y perfusión continua de 1.5 mg/kg/hora. (6) En estos estudios se ha observado su efecto para disminuir el consumo de opioides posoperatorios en cirugías laparoscópicas y un probable beneficio en mejorar el tránsito intestinal posoperatorio y disminuir la incidencia de náuseas y vómito posoperatorio.

Sulfato de Magnesio

El magnesio es uno de los principales electrolitos séricos que regula múltiples eventos fisiológicos. Su efecto antinociceptivo indirecto se centra en su efecto antagonista sobre los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA). (7)

Las dosis de infusión para manejo de dolor van desde 6-20 mg/kg/hora e incluso bolos de carga de 30-50 mg/kg. Un metaanálisis realizado en 1,504 pacientes determinó que la administración sistémica disminuye el dolor post operatorio sin presentar efectos adversos severos en pacientes sometidos a cirugía urológica, ortopédica y cardiovascular. Además, se ha observado que disminuye el riesgo de hiperalgesia inducida por opioides. (7) Los eventos adversos que se han reportado son: bradicardia sin asociación a hipotensión a dosis mayores de 30 mg/kg en bolo con concentraciones mayores a 0.64 mmol/l, no se observó este efecto en perfusión, no ha demostrado tener mayor riesgo de sedación a comparación de otros analgésicos tipo opioide o lidocaína. (8) Su uso perioperatorio durante anestesia neuroaxial se ha asociado a una disminución de hasta 34% de uso de rescates analgésicos post operatorios sin efectos hemodinámicos (9). En pacientes que han sido sometidos a artroplastia de rodilla se postula que presentan mayor sensibilidad al dolor secundario a una hiperalgesia terciaria debido a la intervención ósea, en un ensayo clínico realizado en la universidad católica de Corea la administración de sulfato de magnesio 15 mg/kg/hora se asoció a una disminución la intensidad de dolor post operatorio hasta 48 horas, disminuye el requerimiento de otros analgésicos independientemente del tiempo quirúrgico y de isquemia con una disminución del 15% de la ENA en comparación del grupo control (10). Otra de las grandes ventajas en nuestro medio es la disminución de la respuesta

simpática posterior a una intubación orotraqueal ya sea en bolo previo o en perfusión antes del momento de abordaje de la vía aérea, también puede acelerar el comienzo de acción de los bloqueadores neuromusculares y causa una prolongación significativa del efecto de dichos fármacos (11).

Por todo lo anterior, se estima que el manejo del dolor posoperatorio es subóptimo con el uso de técnicas de analgesia multimodal no invasivas en la actualidad y su adecuado manejo es una prioridad para la recuperación funcional en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas donde el dolor se caracteriza por un predominio inflamatorio y neuropático. El uso de sulfato de magnesio y lidocaína están ampliamente difundidos en la práctica clínica en anestesiología para el manejo de dolor neuropático y el posoperatorio, sin embargo, hasta nuestro conocimiento la superioridad entre el uso de sulfato de magnesio en comparación de la lidocaína intravenosa para el manejo de dolor posoperatorio no ha sido demostrada previamente, siendo ambos fármacos de fácil acceso, económicos y con un perfil de seguridad aceptable cuando se emplea en dosis adecuadas.

Planteamiento del problema

El control del dolor posoperatorio es una prioridad en la atención perioperatoria de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica que se ha minimizado en Latinoamérica independientemente de la técnica anestésica. El sulfato de Magnesio y la lidocaína son dos fármacos que han demostrado un amplio perfil de seguridad en uso perioperatorio en el manejo del dolor agudo, sin embargo, ambos fármacos comparten acción en los receptores tipo NMDA. La efectividad del uso de fármacos de segunda línea es esencial para priorizar el uso de opciones terapéuticas con un mejor perfil analgésico, disminución de respuesta nociceptiva y confieren estabilidad hemodinámica.

Hasta el momento, el uso de sulfato de magnesio y lidocaína se ha extendido en la práctica clínica para el manejo de dolor posoperatorio, sin embargo, no hay estudios que comparen la superioridad de estos fármacos que comparten un mecanismo de acción en las vías nociceptivas.

Pregunta de investigación

De acuerdo con lo anterior se planteó la siguiente pregunta:

¿Cuál es la diferencia en el dolor posoperatorio inmediato en pacientes quienes recibieron lidocaína intravenosa, sulfato de magnesio intravenoso o control posterior a su ingreso a la unidad de cuidados posanestésicos en posoperados de cirugía de ortopedia y traumatología?

Hipótesis de investigación

La administración de Sulfato de magnesio intravenoso a su ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos en pacientes posoperados de cirugía de ortopedia y traumatología previene una diferencia de puntaje de la ENA mayor en dos puntos, en comparación de quienes recibieron lidocaína simple a su ingreso y en tres puntos en comparación del grupo control.

Justificación

Los pacientes sometidos a cirugía ortopédica son un grupo cuya atención temprana y prevención del dolor tiene alta repercusión favorable en la funcionalidad. La analgesia multimodal incluye diversas técnicas como anestesia regional, uso de fármacos con múltiples mecanismos de acción previo y posterior al evento quirúrgico. Ninguna estrategia aislada ha demostrado ser cien por ciento efectiva en la prevención y manejo del dolor posoperatorio, al ser un fenómeno complejo, con múltiples vías nerviosas centrales y periféricas que perciben y modulan el dolor. Por lo cual, la búsqueda de fármacos que previenen el dolor o disminuyen la intensidad percibida puede mejorar la atención del paciente. La administración de drogas debe ser enfocada en disminuir los efectos adversos asociados y optimizar el efecto clínico. El sulfato de magnesio y la lidocaína son medicamentos con varios mecanismos de acción que comparten una vía común en el manejo del dolor. Ambos conllevan efectos hemodinámicos y neurológicos comunes como la sedación, la hipotensión y bradicardia, por lo que es importante la determinación de su eficacia en la disminución del dolor y seguridad.

El conocimiento del impacto en la analgesia posoperatoria con sulfato de magnesio vs. lidocaína permitirá ofrecer al paciente posquirúrgico analgesia multimodal para prevenir la aparición de dolor posoperatorio, disminuir la proporción de dolor posoperatorio en la unidad de cuidados post anestésicos, disminuir la intensidad del dolor en aquellos pacientes que presenten dolor posoperatorio. No existen suficientes estudios en población mexicana que comparen el efecto analgésico posoperatorio de la lidocaína y el sulfato de magnesio, a pesar de ser utilizado frecuentemente como parte de una analgesia multimodal. Conocer la eficacia de diversos fármacos en la prevención

del dolor permitirá obtener datos confiables con el objetivo de lograr metas reales de analgesia y se evitarán consecuencias adversas derivadas de no lograr dichos objetivos.

Objetivos

Objetivo general

Comparar el dolor referido según la escala de ENA en pacientes posoperados de cirugía de ortopedia y traumatología quienes recibieron sulfato de magnesio intravenoso vs lidocaína intravenosa vs control inmediatamente a su ingreso a UCPA y durante 60 minutos.

Objetivos específicos

- Medir el dolor según la escala de ENA al ingreso a UCPA de pacientes posoperados de cirugía de ortopedia y traumatología.
- Comparar la severidad del dolor en pacientes posoperados de cirugía de ortopedia y traumatología quienes recibieron sulfato de magnesio vs lidocaína simple vs grupo control a los 15, 30, 45 y 60 minutos de su ingreso a UCPA.
- Identificar la frecuencia y severidad de dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y grupos de estudio.
- Calificar la aparición de dolor según la frecuencia en los diversos grupos, así como la severidad de este posterior a las maniobras de intervención en pacientes posoperatorios de cirugía ortopédica.
- Evaluar la respuesta simpática (tensión arterial sistólica, diastólica, media) y respiratoria (frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno) en pacientes que reciben sulfato de magnesio vs lidocaína simple en el posoperatorio inmediato de cirugía de ortopedia y traumatología.

Material y Métodos

Descripción metodológica

Diseño del estudio

Se realizó un ensayo clínico, controlado, ciego, aleatorizado en derechohabientes sometidos a Cirugía de Ortopedia y Traumatología en el departamento de Anestesiología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

Universo

Derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos sometidos a cirugía de Ortopedia y Traumatología.

Tipo de muestreo: No probabilístico.

Unidad de Observación: Derechohabiente.

Tamaño de muestra: Se determinó empleando la aplicación con disponibilidad Online del Instituto de Ciencias clínicas y traslacional (UCSF). Se consideró un efecto clínico esperado de disminución de efecto de 0.20 en el grupo con uso de Sulfato de Magnesio, según estudios previos del sulfato en comparación de Analgesia multimodal con antiinflamatorios de tipo no esteroideo. (7) Se asignó un intervalo de confianza 95%, para una población finita de 200 pacientes en un periodo de 3 meses en el registro interno de eventos anestésico-quirúrgicos del servicio de anestesiología del Hospital Central Norte del año 2023 y 2024, se consideró un error beta de 20%, con un tamaño de muestra representativo de 45 sujetos. Se diferenciaron tres grupos, divididos en grupo "A" para aquellos sujetos que recibieron una dosis de sulfato de magnesio 20 mg/kg aforados en 100 ml de solución salina al 0.9% para 60 minutos, n=15. Grupo "B" para aquellos sujetos que recibieron una dosis de lidocaína simple 1.5 mg/kg aforados en 100 ml de solución salina al 0.9% para 60 minutos, n=15. Grupo "C", control para

aquellos sujetos que recibieron únicamente 100 ml de solución salina al 0.9% para 60 minutos, n=15. La aleatorización probabilística se realizó mediante la aplicación “Randomizer Clinical Trial” disponible para IOS5. Todos los participantes tuvieron la misma oportunidad de pertenecer a los grupos de participar en cualquier grupo. Según la productividad mensual registrada en los últimos dos años en el servicio de anestesiología PROGOP 2021-2023 el promedio de cirugías ortopédicas mensual es de 68 procedimientos/mensuales, por lo cual se considera que la recolección de pacientes se podrá realizar en menos de tres meses activos.

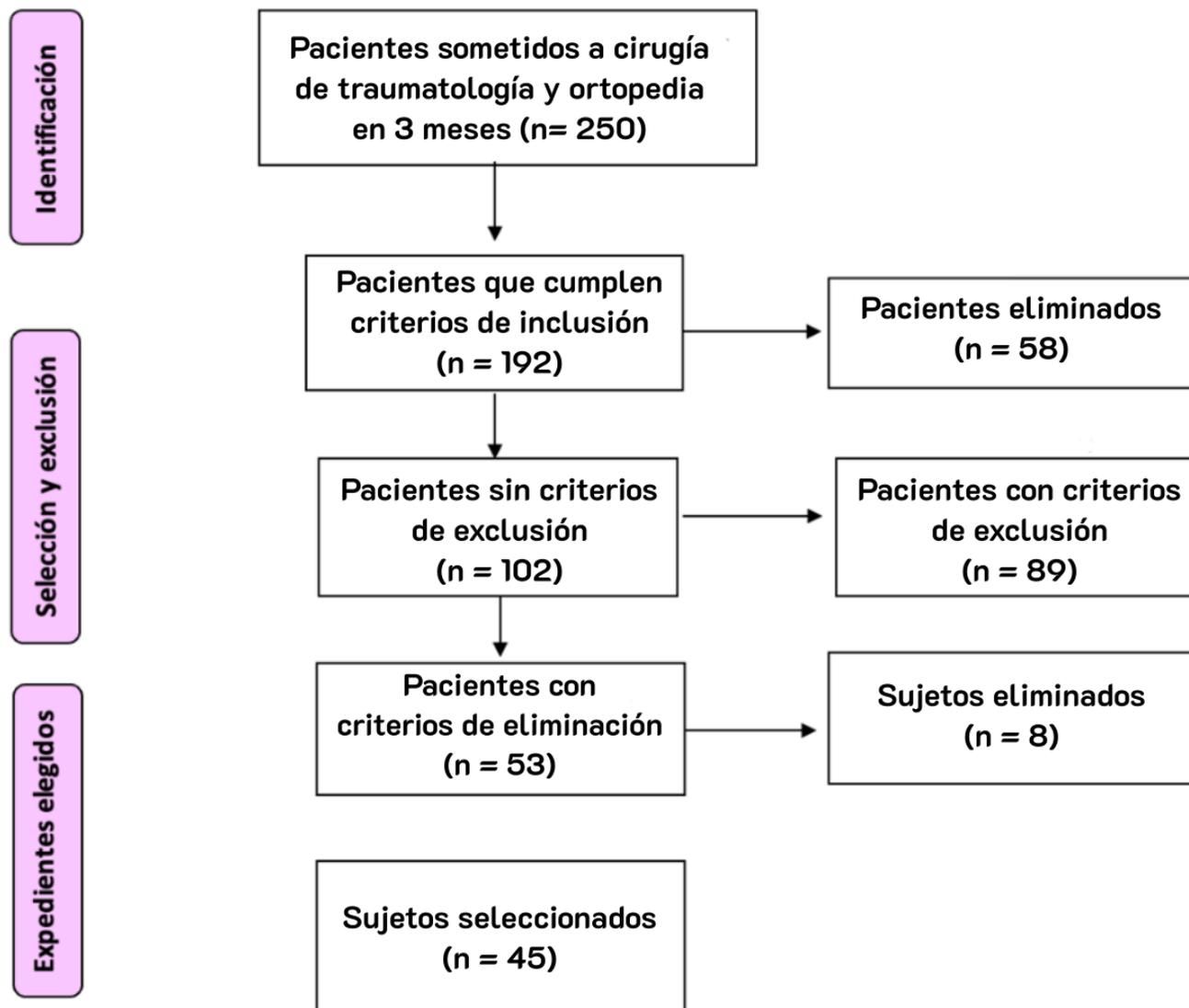
Criterios de inclusión, no inclusión y eliminación

Criterios de inclusión: Paciente entre 30-90 años, sometido a cirugía de traumatología y ortopedia bajo anestesia general o neuroaxial con IMC entre 18.0-45, ASA I-III, sin datos de inestabilidad hemodinámica, sin necesidad de aminas vasoactivas, pacientes que acepten y firmen consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Pacientes con antecedente de alergia a sulfato de magnesio o anestésicos locales, con antecedente de bradicardia 45 latidos por minuto (lpm) o menor, Pacientes con antecedente de dolor crónico preoperatorio no controlado o tratado, Pacientes sometidos a cirugía de columna.

Criterios de eliminación: Pacientes que recibieran lidocaína o sulfato de magnesio en transoperatorio, que recibieron otro opioide diferente a fentanilo durante el manejo anestésico quirúrgico o que presenten sangrado con compromiso hemodinámico, pacientes que no acepten participar en el protocolo de estudio.

Diagrama 1. Selección de los participantes



Diag. 1 Diagrama de flujo, muestra los sujetos seleccionados, excluidos y eliminados del estudio de investigación. n= número de sujetos.

La recolección de datos demográficos se realizó de la nota y formato de valoración preanestésica. Para los signos vitales iniciales se tomaron del expediente clínico, en la hoja de enfermería al ingreso al paciente a la unidad de cuidados posanestésicos, se realizará en el formato de hoja de recolección de datos. (ANEXO I, Hoja de Recolección

de Datos).

Se siguió un protocolo anestésico estandarizado en todos los pacientes que se describe brevemente: Mediante la valoración preanestésica se valoró el estado del paciente, así como la clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) y comorbilidades. Pacientes candidatos se les ofreció participar en el estudio, se explicó en que consiste y se dio a firmar el consentimiento informado (ANEXO II). Las variables para estudiar se muestran en la *tabla 1*.

Las variables sociodemográficas son covariables comúnmente cuantificadas en el desarrollo de estudios clínicos en seres humanos, con el fin de reportar las características principales de la población que pueden influir en el desenlace primario. Las variables sociodemográficas para el estudio fueron: edad (años), peso (kg) referidos por paciente, talla (metros) estimados, IMC, calculado según la fórmula de la OMS, género (biológico, femenino o masculino). La investigación en anestesiología, reporta de forma habitual el estado clínico por la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), esta escala no representa un indicador real de la morbimortalidad perioperatoria, pero al ser un indicador propio del área de investigación se consideró como covariable de ajuste como identificador de las características poblacionales.

Tabla 1. Tabla operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTU AL	DEFINICIÓN OPERACION AL	CLASIFIC ACIÓN DE LA VARIABLE	Unidad de medición
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años.	Edad referida por paciente en años.	Cuantitativ a Discreta	Años
Sexo	Atributos socialmente construidos, roles, actividades, responsabilid ades y necesidades predominant emente relacionados con la pertenencia al sexo masculino o femenino en determinada s sociedades o comunidades en un momento	Género referido en expediente electrónico del paciente acorde a genitales al nacimiento. Femenino/Ma sculino	Cualitativa, Dicotomía	Masculino/Fe menino

	dado.			
Peso Corporal	Cantidad de masa que tiene el cuerpo de un individuo.	Peso corporal del paciente cuantificado en kilogramos	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Talla	Estatura de un individuo, medida desde los pies hasta la coronilla.	Centímetros del paciente medidos desde la suela del pie a la coronilla	Cuantitativa Discreta	Centímetros
IMC	indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos	Resultado obtenido de la formula: Peso kg / talla (cm ²)	Cuantitativa Discreta	Kilogramos/metros cuadrados
ASA	Clasificación del Estado Físico de un paciente en la evaluación preoperatorio que	Clasificación otorgada por anesthesiologo del HCN en valoración preanestésica	Cualitativa ordinal	I-VI

	determina un riesgo anestésico.			
HAS	Trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen persistentem ente una tensión elevada	Antecedente referido de Hipertensión arterial sistémica o uso de antihipertensi vos. Respuesta Si/no	Cuantitativa a Dicotómica .	Si / No
DM	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada	Antecedente referido de Diabetes Mellitus o uso de antihipertensi vos. Respuesta Si/no	Cuantitativa a Dicotómica .	Si / No
Diagnostico	Determinante cualitativo de la alteración de salud otorgado por un profesional de la salud a un individuo.	Diagnostico otorgado por servicio tratante como motivo de intervención, reportado en CIE-10.	Cualitativa Nominal.	CIE-10

Intervención	Procedimientos que implican realizar incisiones o suturar tejidos para tratar enfermedades, lesiones o deformidades.	Procedimiento Quirúrgico realizado y planeado por el servicio de Ortopedia otorgado por CIE-9.	Cualitativa Nominal.	CIE-9
Dolor_UCPA DOLOR_15_ MIN DOLOR_30_ MIN DOLOR_45_ MIN	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo; es el resultado de una excitación o estimulación de terminaciones	Dolor reportado según la escala Numérica del Dolor, independiente de su cualidad por el paciente a su ingreso a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos y a los 15, 30, 45 y 60 minutos.	Cuantitativa Continua. Unidad de medición: 0-10	ENA 1-10

	s nerviosas sensitivas especializadas.			
Opioide	Tipo de medicamento que se usa para reducir el dolor de moderado a intenso.	Necesidad de uso de opioide para manejo del dolor Posoperatorio.	Cualitativa Dicotómica . Si/no	Si/no
Dosis_Opioide	Dosis total (microgramos) de Buprenorfina requerida por el profesional de salud.	Dosis total de buprenorfina expresada en microgramos al final de la atención en la UCPA	Cuantitativa Discreta. Unidad de medición: Miligramos	mcg
Tiempo_Quirúrgico	Tiempo en minutos desde inicio de incisión quirúrgica hasta cierre	Tiempo en minutos cuantificados por médico anesthesiólogo	Cuantitativa discreta	Minutos
Tiempo_Anestésico	Tiempo en minutos desde Inicio de monitorización de paciente hasta	Tiempo en minutos cuantificados por médico anesthesiólogo	Cuantitativa discreta Unidad de medición: Minutos	Min

	término de este			
--	-----------------	--	--	--

Tabla 1: Tabla operacional de variables: Muestra las variables de estudio, la definición operacional y unidades de medición.

Se incluyeron los pacientes sometidos indistintamente a procedimiento anestésico, sin importar técnica (General Balanceada o Total intravenosa o Anestesia Neuroaxial) con esquema de analgesia multimodal transoperatoria, con administración de Antiinflamatorio No Esteroideo tipo Ketorolaco si >60 kilogramos = 60 mg, si <60 kilogramos 1 mg/kg o Diclofenaco si >60 kg 75 mg, si <60 kilogramos 1 mg/kg previo a la incisión quirúrgica, Dexametasona 8 miligramos o Hidrocortisona 100 miligramos IV y Paracetamol si >70 kg 1 gramo IV 30-60 minutos previo a educación, si <70 kilogramos 15 mg/kg.

Se valoró el dolor al ingreso a la unidad de cuidados intensivos con la Escala Numérica Análoga (ENA). Se clasificó como Dolor Leve ENA igual o > 3 puntos, Moderado 4-6 puntos, Intenso igual o >7 puntos. Se registraron los valores obtenidos en la tabla de recolección de datos. Se consideró como dolor posoperatorio al dolor de inicio agudo, no similar al previo al procedimiento quirúrgico en sitio quirúrgico.

A su llegada a la Unidad de Recuperación de Cuidados Posanestésicos e independientemente de los puntos de la ENA basal, se inició la solución con protocolo de estudio lidocaína vs. sulfato de magnesio vs solución cloruro de sodio al 0.9%. Las soluciones fueron preparadas por un profesional sanitario ajeno al estudio. Los sujetos

fueron aleatorizados por medio de la aplicación “*Randomizer for Clinical Trial*” diseñada por MEDSHARING disponible en la App Store con disponibilidad para IOS 17. (ANEXO III). Los sujetos fueron aleatorizados y asignados para el grupo A = Control solución cloruro de sodio al 0.9% 100 ML para 15 pacientes, Grupo B = Lidocaína 1.5 mg/kg, grupo C = Sulfato de Magnesio 20 mg/kg de peso para 15 pacientes, los fármacos siendo aforados en 100 mililitros de solución salina al 0.9% y entregado al investigador responsable para su administración a ingreso a la UCPA en un equipo de perfusión por bomba Plum-A+ del equipo médico IPX1 a una velocidad de 100 mililitros hora. Los asignados para el grupo (A) = Control se administró la solución sin fármaco a 15 pacientes.

Se evaluó la presencia o ausencia de dolor cada 15 minutos posterior al inicio de la perfusión hasta un máximo de 60 minutos posoperatorios o hasta que el paciente sea egresado la UCPA. En caso de que el paciente refiriera positivo a la presencia de dolor, se le interrogó del 1-10 la intensidad de dolor, siendo 10 el peor dolor de su vida y 1 un dolor muy leve. Se registraron las variables hemodinámicas al momento del interrogatorio cuantificadas por telemetría.

En caso de que al momento de la evaluación el paciente refiere dolor moderado-intenso (ENA igual o >4) se administró una dosis de buprenorfina 2 microgramos/kilogramo IV, se registró el evento como “OPIOIDES” en la hoja de recolección de datos y se reevaluó a los 15 minutos como se mencionó previamente, se repitió la maniobra en los casos necesarios (ENA igual o >4 persistente) cada 15 minutos, hasta disminuir el dolor a un ENA <3 puntos con una dosis máxima de 8 mcg/kg de buprenorfina. Se registró el número de rescates requeridos, así como la dosis final de opioide requerido para lograr disminuir el grado de dolor en la ENA igual

o <3 puntos. El monitoreo de dolor y signos vitales posoperatorios cada 15 minutos forma parte del monitoreo no invasivo habitual del paciente y dictado por la NOM-006-SSA3-2011 para la práctica de la anestesiología. Los pacientes sometidos a cirugía electiva contaban con acceso venoso periférico colocado según siguiente las reglas de seguridad establecidas por parte del equipo de enfermería del hospital. El manejo transoperatorio y uso de analgésicos transoperatorios para analgesia multimodal se realizó conforme a la práctica habitual siguiendo las normas de seguridad y de calidad en el Hospital Central Norte.

Se tomaron los signos vitales por telemetría al ingreso a la UCPA y cada 15 minutos posterior al mismo hasta el egreso o 60 minutos de post operatorio inmediato. Se tomaron en consideración frecuencia cardiaca (FC en latidos por minuto), saturación de oxígeno (SatO2 en %), presión arterial sistólica (TAS expresado en mmHg), presión arterial diastólica (TAD expresado en mmHg), tensión arterial media (TAM expresado en mmHg) y frecuencia respiratoria (FR expresado en rpm).

Los datos previamente mencionados se registrarán en una hoja de cálculo Excel, donde se realizó la despersonalización de la información y asignación de una codificación alfanumérica con orden ascendente siguiente el formato APO-001, APO-002..., etc. para su identificación y posterior análisis.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico en el programa libre R® versión 4.3.1 en el ambiente RStudio® para MacOS® Sonoma v. 17.0. Se emplearon las paqueterías readxl, Hmisc, ggplot2, nortest para la lectura de tablas alfanuméricas provenientes de Microsoft Excel® v16.77. Para la determinación de la distribución muestral se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para variables cuantitativas, se consideró como distribución no paramétrica un valor de $p < 0.05$ (tabla S1). Se realizó la expresión gráfica de la distribución muestral mediante uso de histograma de frecuencia con densidad y Q-Qplot (Fig S1-4). Dada la distribución no paramétrica de las variables demográficas se hizo uso de la prueba de Kruskal-Wallis para determinar la diferencia de medias entre los grupos. Se evaluó la diferencia de media entre en ENA. Se emplearon la prueba de Kruskal-Wallis por la distribución no paramétrica de los datos, las variables cuantitativas se expresaron en medianas y RIQ. Las variables cu Los efectos hemodinámicos serán evaluados determinando los cambios respecto al basal en los tres grupos. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se determinó la incidencia de dolor agudo posoperatorio cada 15 minutos hasta 60 minutos y se empleó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier para determinar el efecto a través del tiempo entre los grupos.

Aspectos bioéticos

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: mínimo. Al obtener información recabada de humanos (Expediente y experimentación clínicos en sujetos vivos) según las guías de “Good Medical Practice” se considera investigación en humanos. Por lo cual el presente estudio es para su revisión por el “Comité de investigación y el comité de ética en investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. Se consideró un estudio de bajo riesgo añadido dado que el fármaco empleado ha sido aprobado para su uso en humanos, en el grupo etario, así como la vía de administración ha demostrado ventajas en cuanto a la estabilidad hemodinámica. No se realizaron técnicas anestésico-quirúrgicas fuera de la práctica clínica habitual. Las dosis empleadas para analgesia posoperatoria se han elegido al encontrarse en el rango terapéutico de analgesia con dichos fármacos que han demostrado no tener efectos adversos severos (Hipotensión, intoxicación por anestésicos locales, hipermagnesemia, bradicardia, alteración del estado de despierto, colapso cardiorrespiratorio). Se decidió no emplear dosis de carga para dichos fármacos para asegurar el bienestar del paciente. Los esquemas habituales de manejo para paciente sometido a anestesia ortopédica recomiendan la práctica de analgesia multimodal con disminución de uso de opioides, la práctica de elección a nivel internacional se basa en el uso de anestesia neuroaxial o general más antiinflamatorio de tipo no esteroideo más paracetamol con disminución de uso de opioide por sus efectos adversos, la práctica habitual del Servicio de Anestesiología del HCN de PEMEX se alinea al estándar internacional propuesto y dicha práctica no

fue abandonada durante el protocolo de estudio. El uso de terapia con lidocaína o sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia posoperatoria es recomendado como segunda línea de manejo en el paciente posoperado de cirugías de traumatología y ortopedia, sin encontrarse recomendaciones sobre el mayor beneficio entre ambos fármacos, por lo cual se respetó el principio de beneficencia al paciente al administrarse un fármaco que tiene el potencial teórico de disminuir el dolor previo a la aparición de este. Se respetó el principio de no maleficencia al emplearse las dosis seguras para el paciente que han sido mencionadas previamente, así como el ser evaluado constantemente según la Norma Oficial Mexicana y vida media del opioide a elegir para rescate. Los pacientes no fueron sometidos a la evolución del dolor y se contó con un esquema para manejo del dolor en caso de presentarlo con el opioide que representa mayor beneficio. (ANEXO IV. Carta de aceptación del comité de ética en investigación). Dadas las características del estudio, los expedientes clínicos de pacientes de dicha institución cuentan con consentimiento informado, donde se especifica la confidencialidad de los datos clínicos, de forma adicional, al obtenerse datos de forma directa de una intervención experimental versus un grupo de investigación, los sujetos participantes firmaron un consentimiento informado individual para la aprobación de la participación en investigación clínica (ANEXO II, Consentimiento informado), previo a la obtención de la firma, se explicó al paciente los probables beneficios de la técnica a emplear que son: disminución de requerimientos de opioides, disminución de dolor posoperatorio, disminución de riesgo de náusea y vómito posoperatorio, menor tiempo de estancia posoperatorio, disminución de riesgo de morbilidad, disminución de delirium posoperatorio, así como probables riesgos los cuales son mínimos y de muy baja incidencia para este

estudio: bradicardia, hipotensión y anafilaxia, los cuales son los mismos e inherentes al procedimiento anestésico-quirúrgico independientemente de su participación en el estudio así como que su NO participación no exenta de su aparición al ser una técnica de uso habitual en la práctica de la anestesiología y el uso del fármaco es habitual en el periodo postoperatorio. Se respetó el principio de autonomía del paciente al informarse sobre la capacidad de elegir su participación en este estudio, así como de informar su derecho a negarse al mismo y que esta decisión no repercutirá en la calidad de atención. Los pacientes fueron informados previo a su aprobación de participación sobre la igualdad de oportunidad de pertenecer al grupo de control vs. grupo de estudio, la aleatorización se realizó por un software informático donde solo se identificó el número de registro APO. Ningún motivo religioso, cultural, étnico, preferencia sexual o de otra índole que no formen parte de los criterios de inclusión o exclusión determinará la probabilidad de participar, los pacientes fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico de forma electiva y el grupo investigador no forma parte de la decisión clínica de intervención quirúrgica. Los pacientes sometidos al estudio no forman parte de un grupo de alto riesgo de complicaciones perioperatorias.

Recursos

Recursos humanos

Médicos anestesiólogos.

Médico residente de anestesiología.

Recursos materiales

Se requirieron los siguientes recursos propiedad del investigador principal:

Computadora personal con macOS®, Plataforma Office 365®, SPSS 26.0® y además de conexión a Internet.

Hojas para registro de datos.

Recursos financieros

No se requirió de la inversión de recursos financieros específicos al tratarse de procedimientos que se realizaron en el Hospital en la atención habitual de pacientes que se someten a un procedimiento anestésico y quirúrgico.

La información fue recolectada por el investigador a través de los censos, registros quirúrgicos del servicio y el expediente físico y/o electrónico de los pacientes.

RESULTADOS

Variables demográficas.

Se determinó la distribución muestras, se observó una distribución no paramétrica de la edad, peso, talla e índice de masa corporal (Fig. Supl. 1-4ab). La edad promedio en general fue de 64 años +/- 16 años, no se observó diferencia entre la edad de los grupos, 63.33 +/- 16.97 para el grupo de sulfato y 63.33 +/- 16.97 en el grupo de lidocaína intravenosa, con un valor de p de 0.19 en la prueba de diferencia de medias. La proporción de género femenino fue de 73% de los pacientes estudiados, valor de p de 0.9, con una proporción del 66% en el grupo control, 60% en el grupo de sulfato de magnesio y 66% en el grupo con lidocaína. No se observó diferencia en cuanto peso, talla e índice de masa corporal entre los tres grupos. (Tabla 2.)

Tabla 2. Características demográficas

VARIABLE	GLOBAL (N=45)	CONTROL (N=15)	SULFATO (N=15)	LIDO (N=15)	P VALOR
EDAD (AÑOS)	64 +/- 16.48	60 +/- 15.33	63.33 +/- 16.78	63.33 +/- 16.97	0.19
GENERO (FEM)	29 (64%)	10 (66%)	9 (60%)	10 (66%)	0.9
PESO (KG)	70.04 +/- 15.83	75.33 +/- 17.57	68.13 +/- 16	66.6 +/- 13.98	0.21
TALLA (MTS)	1.62 +/- 0.83	1.62 +/- 0.08	1.59 +/- 0.1	1.63 +/- 0.1	0.37
IMC (KG/M2)	26.72 +/- 0.1	28.42 +/- 5.41	26.82 +/- 5.8	24.92 +/- 5.49	0.19

Tabla1. Muestra las características demográficas de los pacientes. ** IMC = Índice de Masa Corporal. Fem = Femenino, Kg = Kilogramos, MTS = metros. N= Número de sujetos. Las variables paramétricas son expresadas en medias con desviación estándar. Las variables cualitativas en frecuencia acumulada y frecuencia relativa (%).

Disminución del dolor con el uso de analgésicos intravenosos

El ENA inicial de los pacientes en general fue de 0.08 +/- en la población, de 0.25 +/- de 0.18 en el grupo control, en el grupo sulfato fue de 0 y de lidocaína 0, sin diferencia estadísticamente significativa, con un valor de p de 0.36 *fig. 1 a*. Posterior a 15 minutos de ingreso a la unidad de cuidados posanestésicos el puntaje de la ENA reportada por la población fue de 0.26 SD 0.12, para el grupo control fue de 0.8 SD 0.35, para el grupo de sulfato de magnesio fue de 0, sin una diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos. $P = 0.12$. Posterior a 45 minutos de ingreso a la UCPA, se presentó un leve incremento en el dolor posoperatorio. El puntaje de la ENA general fue de 1.66 SD de 0.70, en este periodo se observó una disminución de la ENA en los sujetos que recibieron una terapia en comparación del grupo control. La ENA en el grupo control fue de 3.26 SD de 0.93, en el grupo de sulfato fue de 1 SD 0.6 y en el grupo de lidocaína fue de 0.73 SD de 0.35 con un valor de p de 0.01. Para determinar cuál de los grupos fue estadísticamente significativo se realizó una prueba post hoc con la prueba de Dunn, con corrección de Bonferroni, se observó una disminución estadísticamente significativa entre el grupo control – Lido, p valor de 0.02, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control-sulfato $p = 0.05$ y el grupo Lido-sulfato de 0.56. *Fig. 1a*.

La última evaluación del dolor se realizó a los 60 minutos de ingreso a la unidad de cuidados posanestésicos, en este periodo de tiempo se observó un ENA de 1.5 SD 2.23 en la población general, ENA de 2.53 +/- 0.93 en el grupo Control vs. 1.37 SD de 0.78 en el grupo tratado de forma profiláctica con lidocaína, mientras que en el grupo de Sulfato fue de 1.13 SD 0.60 con un valor de p de 0.48. El análisis con prueba de Dumm demostró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo Control vs. lidocaína $p = 0.02$,

y control – Sulfato $p=0.048$, sin diferencia entre el grupo Lido-sulfato, $p = 0.72$.

Figura 1. Diferencia de ENA a los 45 y 60 minutos.

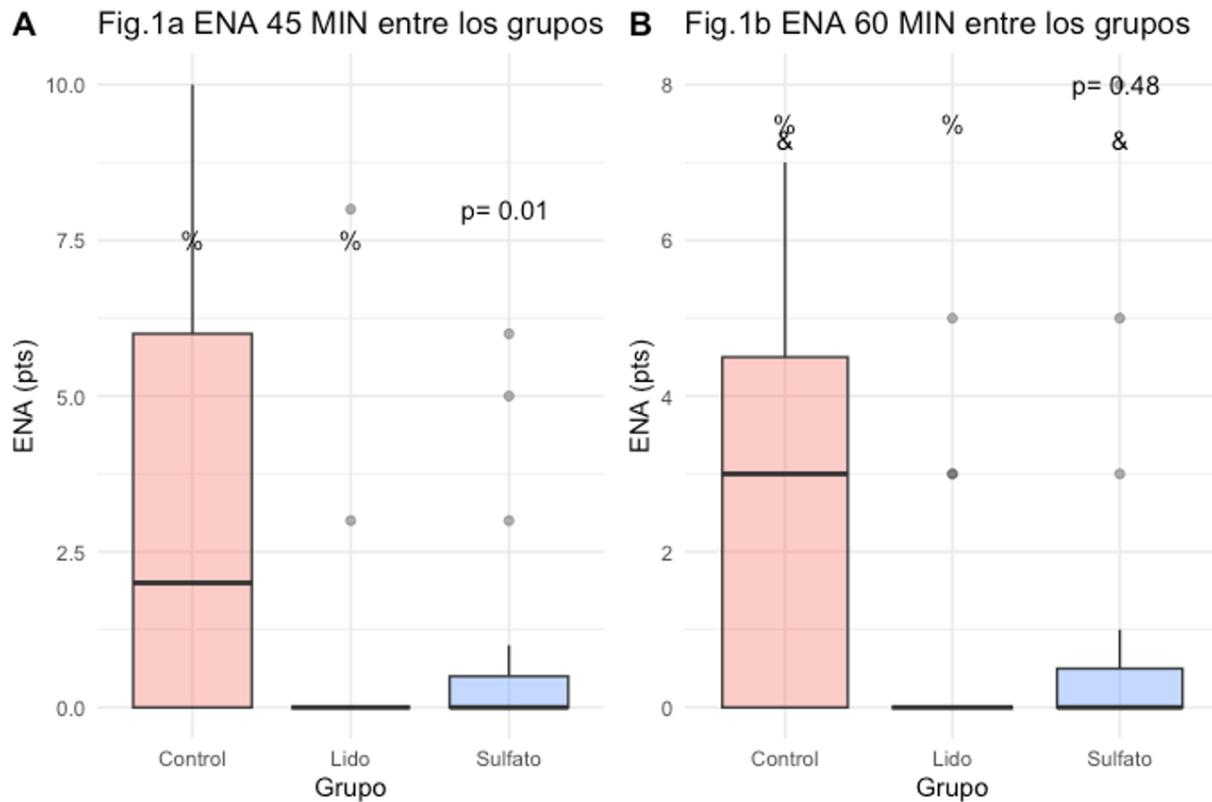


Fig.1 A. Efectos en el ENA a los 45 minutos del uso de sulfato de magnesio y lidocaína post operatoria. Fig. 1 B. efectos en el ENA a los 60 minutos. ENA = Escala Numérica Análoga. * \$ + expresa comparación en prueba post-hoc con valor de $p<0.01$

La frecuencia de dolor postoperatorio agudo independientemente de la severidad y momento en el grupo control fue de 77% (n=11), mientras que de sulfato de magnesio fue de 33% (n=5), con un valor de p de 0.03, OR de 2.4 IC al 95% 1.09-5.86 y en el grupo de lidocaína fue de 20%, p de 0.002, OR de 3.14 IC95% 1.28 – 7.66.

Figura 2 Frecuencia de dolor posoperatorio.

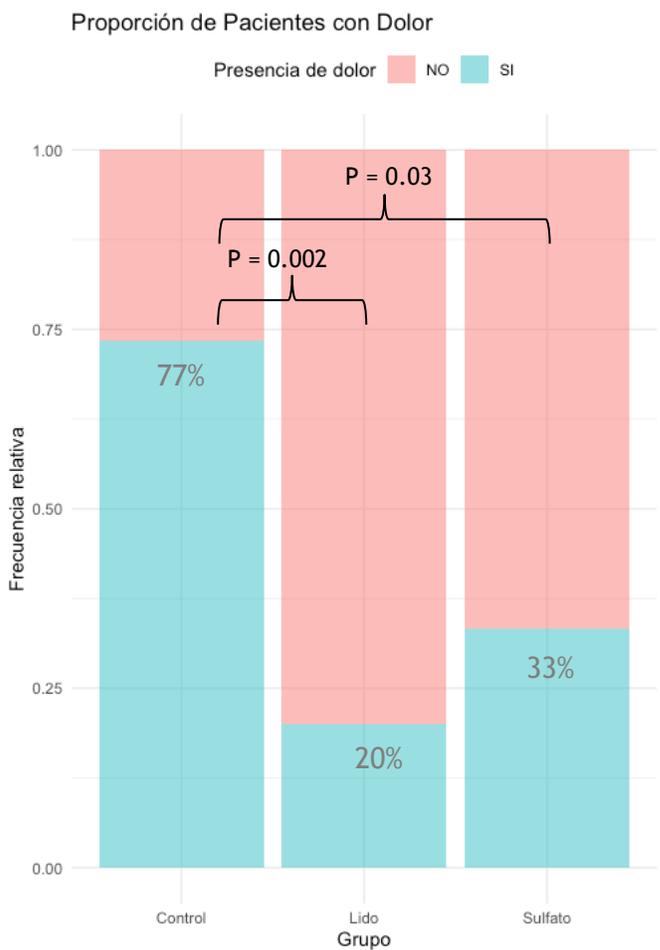


Fig. 2 Diagrama de barras. Describe la frecuencia de dolor en los grupos de estudio.

Al clasificar el dolor según la severidad, se observó que 25 pacientes (55%) no presentaron ningún tipo de dolor, 2 (4%) presentaron un dolor leve, 9 (20%) presentaron un dolor moderado y 9 (20%) un dolor severo. El dolor leve se presentó en un 6.7% (n= 1) de los pacientes que recibieron sulfato en comparación de 0% (n= 0) de aquellos que recibieron lidocaína simple, $p = 0.5$. El dolor moderado se presentó en 12% de los pacientes que recibieron sulfato, al igual que el 12% de los sujetos con lidocaína, prueba exacta de Fisher, $p = 0.7$. El dolor severo se presentó en el 6.7% de los pacientes que

recibieron en comparación de 12% de los que recibieron sulfato, sin diferencia estadísticamente significativa, $p= 0.5$. La frecuencia de dolor leve en los pacientes que no recibieron terapia fue de 20% ($n= 3$), sin diferencia al comparar con el grupo de lidocaína $p=0.5$ y 0.29 en comparación del grupo de sulfato. En cuanto el dolor moderado, la frecuencia en el grupo control fue de 33% ($n= 5$), sin diferencia con el grupo de sulfato de magnesio 13%($n = 2$) o lidocaína 13%($n= 2$), $p = 0.19$, y referente a dolor severo, la frecuencia fue de 40% ($n=6$) en el grupo control, sin diferencia en cuanto al uso de sulfato de magnesio 2 (13%), $p = 0.10$, sin embargo, la frecuencia fue menor en comparación de la lidocaína, con un valor de p de 0.04, RR de 2.19 (IC95% 1.21-3.96%) demostrando que la perfusión de lidocaína es eficaz al disminuir el riesgo de dolor severo en comparación de no administrar fármacos preventivos de dolor posoperatorio y sulfato de magnesio.

Figura 3. Proporción de dolor según severidad

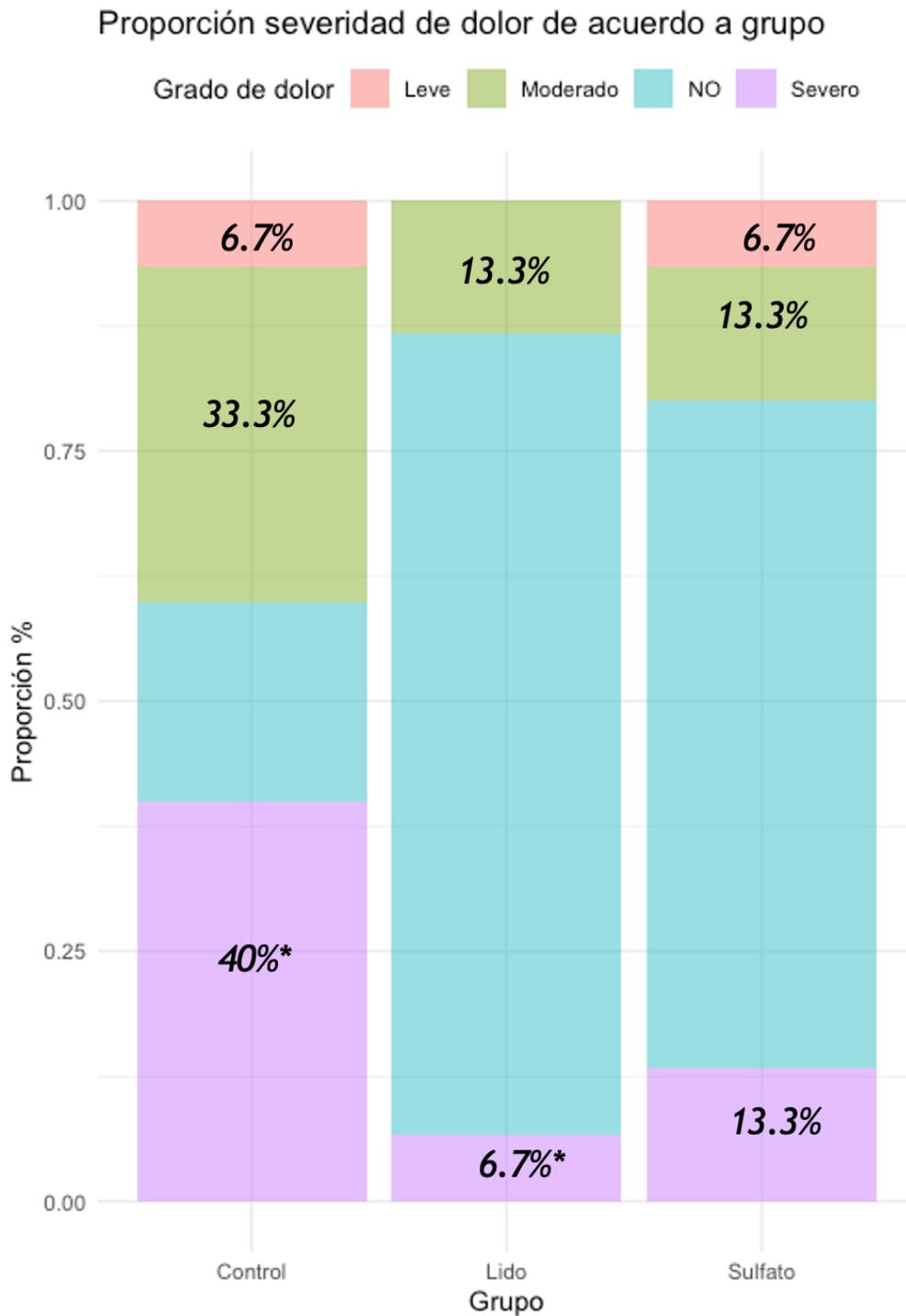


Fig. 3 Muestra la proporción de dolor según la intensidad entre los diferentes grupos.
* Muestra la diferencia de proporciones según la prueba exacta de Fisher entre dos grupos. $p < 0.05$

La dosis de opioide (buprenorfina) requerida por el grupo control fue de 214.1 mcg +/- 70 mcg, en el grupo de sulfato de magnesio fue 137 mcg +/- 25 mcg y en el grupo de lidocaína fue de 175 +/- 50 mcg, con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, $p = 0.04$, en el análisis post hoc se observó que esta diferencia fue significativa entre el grupo Control vs Sulfato, p adj de 0.04, pero no en el Control-lidocaína, p adj de 0.2, tampoco se presentó diferencia entre el grupo de sulfato y lidocaína, p adj de 0.05. El promedio de rescates requeridos en la población general fue de 2.2 +/- 0.77, en el grupo de sulfato de 1.75 SD 0.5, en el de lidocaína fue de 2.5 SD 1, sin una diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.28$. Fig.3

Figura 4. Dosis analgésica requerida de buprenorfina

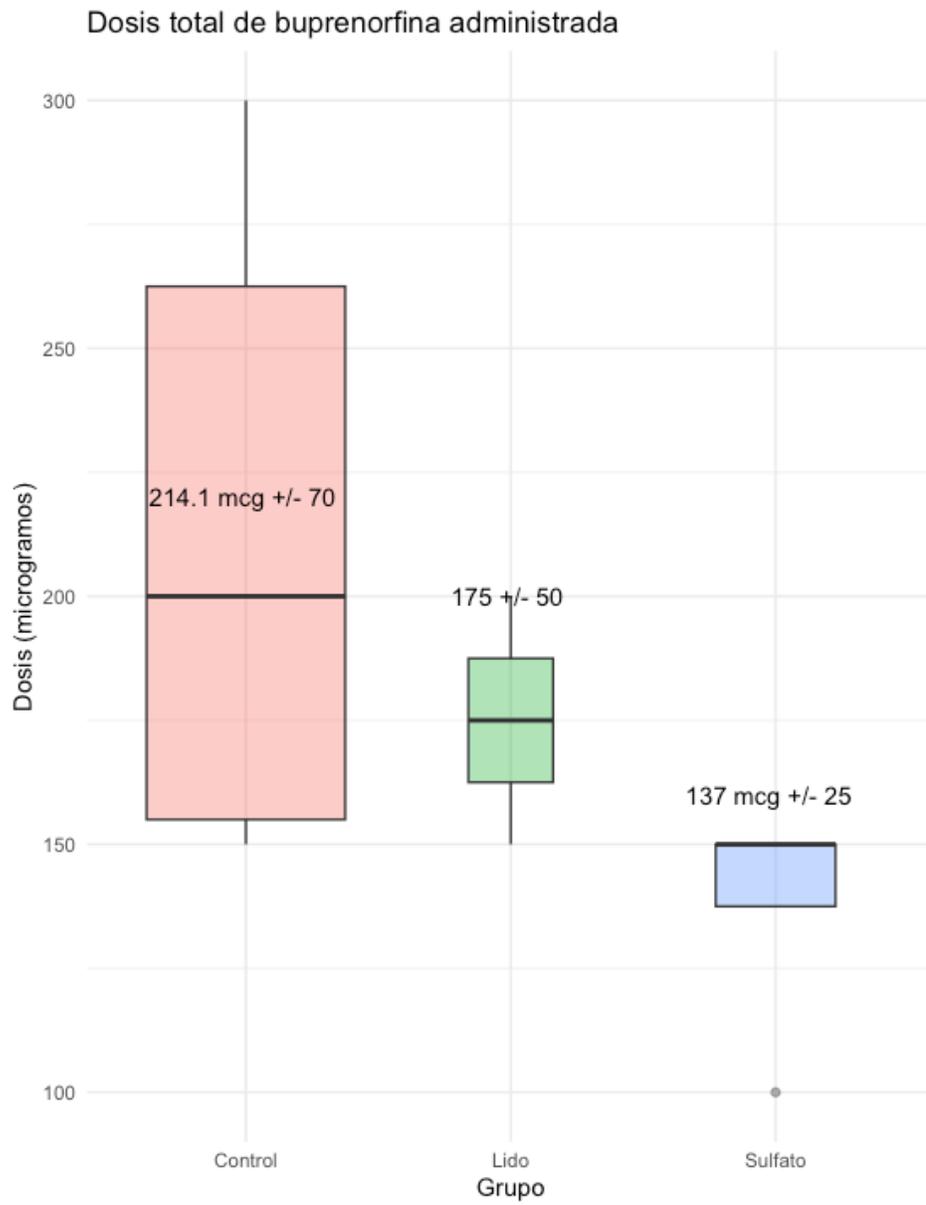


Fig. 4 Dosis total de Buprenorfina (opioide de rescate) promedio por paciente por cada grupo.

VARIABLES HEMODINÁMICAS EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

La tensión arterial sistólica basal de los grupos fue de 117.6 +/- 21.61 mmHg, presión arterial diastólica de 66.38 +/- 11.08 mmHg, presión arterial media de 83.45 +/- 12.15 mmHg, frecuencia cardiaca de 60.85 +/- 8.47, frecuencia respiratoria de 13 +/- 8.47 y saturación de oxígeno de 95.85% +/- 2.6. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores hemodinámicos basales.

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos

Parámetros hemodinámicos y respiratorios basales de los sujetos.

	Control	Lidocaína	Sulfato	P valor
<i>TAS (mmHg)</i>	120.7 +/- 21.61	114.3 +/- 19.52	117.7 +/- 25.94	0.44
<i>TAD (mmHg)</i>	71.6 +/- 11.94	71.6 +/- 11.94	60.87 +/- 9.63	0.20
<i>TAM (mmHg)</i>	87.98 +/- 12.58	87.98 +/- 12.58	79.82 +/- 11.8	0.10
<i>FC (lpm)</i>	62.47 +/- 9.56	62.47 +/- 9.56	60.6 +/- 6.85	0.74
<i>FR (rpm)</i>	12.93 +/- 3.50	13.13 +/- 2.28	12.8 +/- 4.24	0.73
<i>SAT (%)</i>	95.47 +/- 2.8	95.87 +/- 2.61	96.2 +/- 2.61	0.56

Tabla 3 Representa la variabilidad de las constantes hemodinámicas al ingreso a la UCPA. TAS = Tensión Arterial Sistólica, TAD = Tensión Arterial Diastólica, TAM = Tensión Arterial Media. FC = Frecuencia Cardiaca, FR = Frecuencia Respiratoria, SAT = Saturación periférica de Oxígeno.

Los efectos hemodinámicos a los 15 minutos de ingreso a la UCPA y de inicio de administración de sulfato de magnesio y lidocaína se pueden observar en la figura 2AF. La presión arterial sistólica (TAS) del grupo control fue de 123 +/- 20.48, en el grupo de sulfato fue de 119.5 +/- 16.9 mmHg, en el grupo de lidocaína fue de 120.4 mmHg +/- 23.45, con un valor de p de 0.65. No se observó diferencia entre las variables de tensión

arterial diastólica, media, frecuencia cardiaca o las variables ventilatorias.

Figura 5. Variabilidad de los signos vitales a los 15 minutos

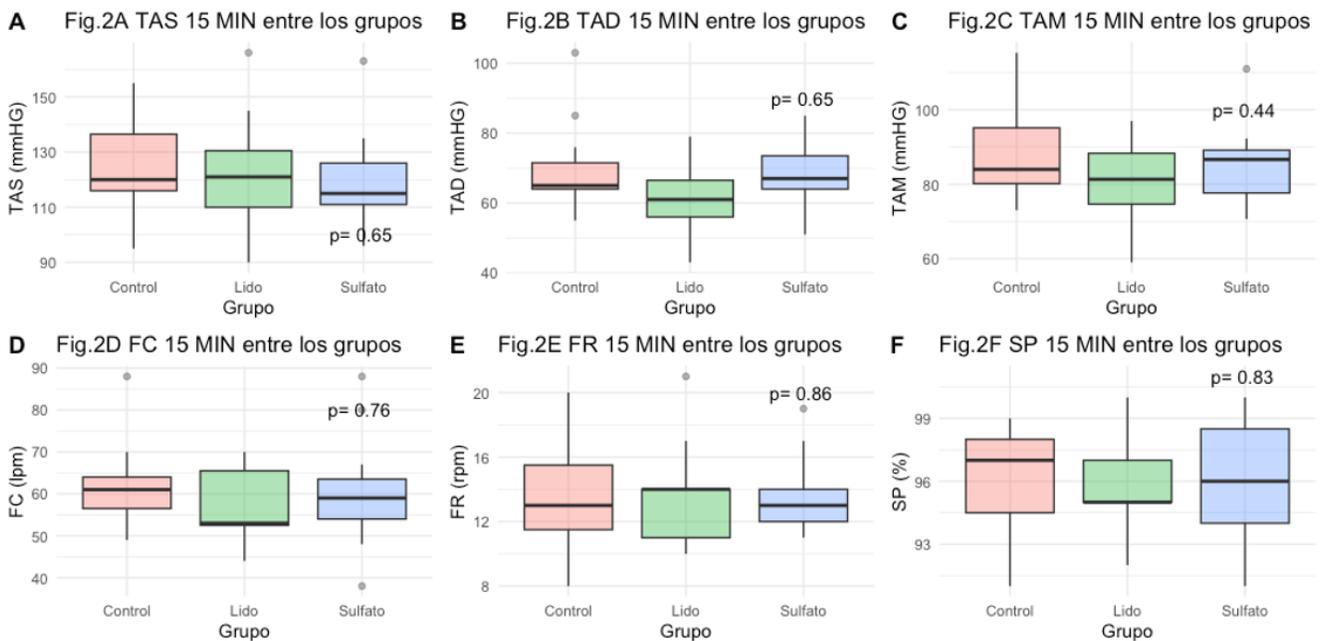


Fig.5| Efectos hemodinámicos del uso de sulfato de magnesio y lidocaína post operatoria. TAS = tensión arterial sistólica, TAD = tensión arterial diastólica, TAM = tensión arterial media, FC = frecuencia cardiaca, FR = frecuencia respiratoria y SP = saturación de oxígeno. * \$ + expresa comparación en prueba post-hoc con valor de $p < 0.01$

Los efectos hemodinámicos entre ambos grupos se presentaron a los 45 minutos. Se observó una diferencia en la presión arterial sistólica $p = 0.01$, la presión arterial diastólica $p = 0.03$ y por consecuencia en la presión arterial media $p = 0.008$. La frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno no se vieron afectadas, con un valor de p de 0.32, 0.57 y 0.8 respectivamente. Fig. 3 A-D. Se realizó la prueba de Dunn para determinar la diferencia Inter grupos. La disminución de la frecuencia cardiaca se observó en el grupo Control-Sulfato, p ajustada por Bonferroni de $= 0.01$, o se observó diferencia en el grupo control-lido p adj = 0.08 o sulfato-lido $p = 0.33$. Interesantemente, la

disminución de la presión arterial diastólica fue dependiente de la lidocaína-sulfato, p adj de 0.03. p adj Control-sulfato de 0.19 y lido-sulfato de 0.29. Al presentar disminución de la tensión arterial por mecanismos diferentes, la tensión arterial media se vio afectada en ambos grupos, se observó una diferencia estadísticamente significativa de la tensión arterial media del grupo control de $95.02 \pm$ mmHg en comparación del grupo de lidocaína 82.4 mmHg \pm 11.29, p adj de 0.01 y al comparar el grupo control con la analgesia con sulfato de magnesio 82.4 mmHg \pm 9.86 sin presentar cambios entre el grupo sulfato-lidocaína p adj = 0.94.

Figura 6. Variabilidad de signos vitales a los 45 minutos.

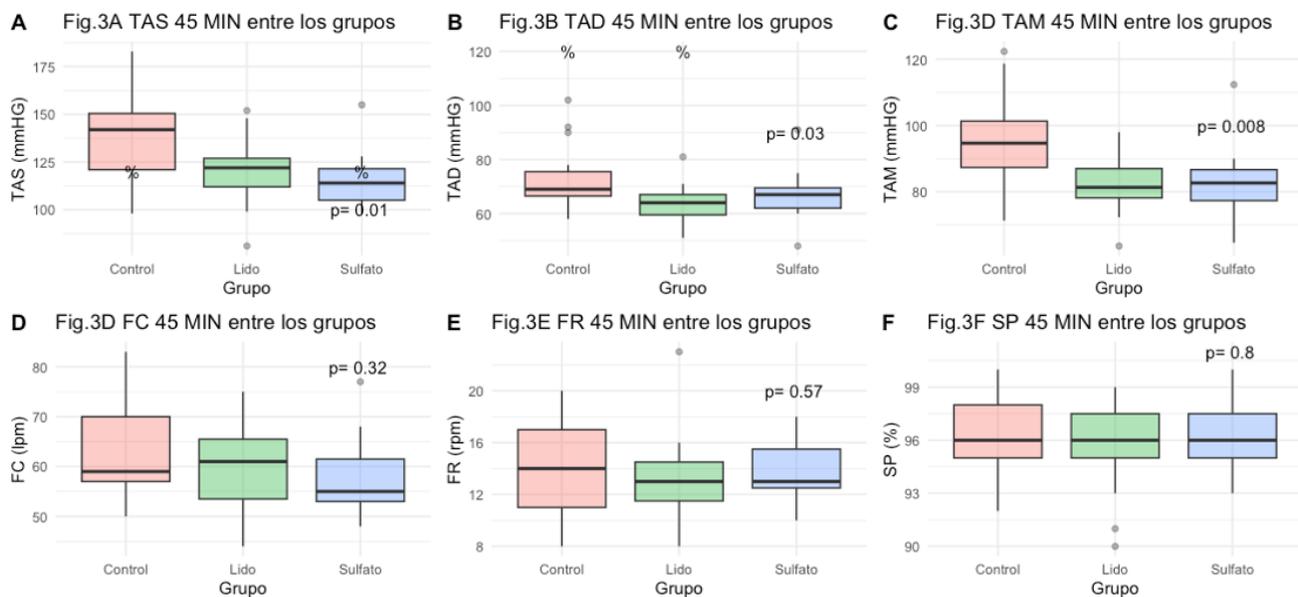


Fig.6 Efectos hemodinámicos del uso de sulfato de magnesio y lidocaína post operatoria. TAS = tensión arterial sistólica, TAD = tensión arterial diastólica, TAM = tensión arterial media, FC = frecuencia cardiaca, FR = frecuencia respiratoria y SP = saturación de oxígeno. * \$ + expresa comparación en prueba post-hoc con valor de $p < 0.01$

Los efectos sobre la tensión arterial diastólica y media se mantuvieron a los 60 minutos de inicio de la perfusión, la TAD media a los 60 minutos del grupo control fue de 74.13 mmHg +/- 14.06, mientras que del grupo de lidocaína fue de 62.5 +/- 7.81 y del grupo de sulfato de magnesio de 64.67 +/- 9.35 mmHg, con un valor de p de 0.10, en el análisis post hoc al igual que en los resultados previos, esta diferencia fue dependiente del grupo Control-Lidocaína, $p= 0.01$, no se observó entre el grupo control-sulfato, $p = 0.06$ ni entre el grupo lidocaína-sulfato, p adj de 0.53. Esta diferencia se mantuvo en la TAM, p de 0.012, con una disminución de la TAM dependiente del grupo Control-lidocaína, p adj = 0.02, sin efecto en el grupo Control-Sulfato p adj 0.2 y lido-sulfato de 0.86. Fig. 4 AD.

Figura 7. Muestra la variabilidad de signos vitales a los 60 minutos.

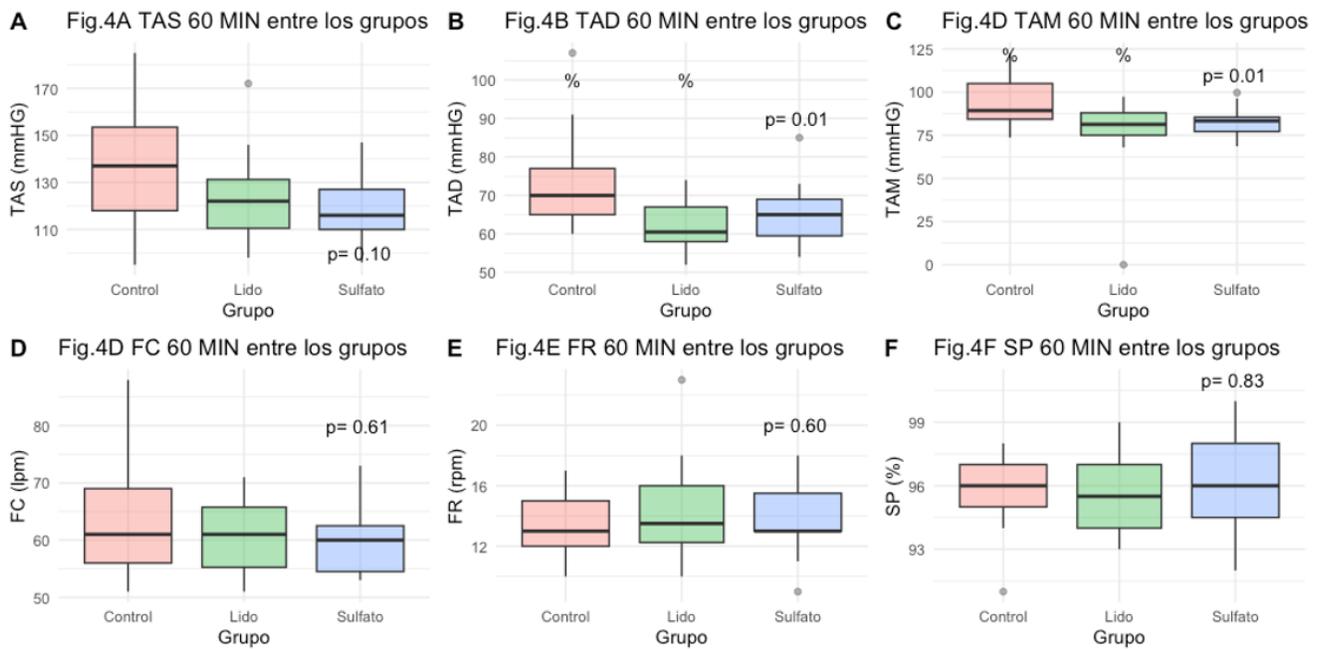


Fig.7 Efectos hemodinámicos del uso de sulfato de magnesio y lidocaína post operatoria. TAS = tensión arterial sistólica, TAD = tensión arterial diastólica, TAM = tensión arterial media, FC = frecuencia cardíaca, FR = frecuencia respiratoria y SP = saturación de oxígeno. * \$ + expresa comparación en prueba post-hoc con valor de $p < 0.01$

(2)

Discusión

El dolor postoperatorio es una entidad frecuente en la unidad de cuidados posoperatorios que puede desencadenar efectos psicológicos, dolor crónico, problemas en la rehabilitación del paciente. La prevención del dolor es uno de los métodos más eficaces para el manejo de este. En nuestra población no se reportó dolor hasta los 45 minutos posterior al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Este dolor fue mayor en los pacientes que no recibieron terapia analgésica profiláctica con lidocaína.(3) Los predictores preoperatorios incluyen la presencia de dolor previo a la intervención quirúrgica, experiencia dolorosa posoperatoria previa, expectativas inapropiadas de dolor, ansiedad perioperatoria, factores psicológicos y estados fluctuantes de atención (4). La técnica habitual de manejo de dolor postoperatorio se basa en la administración de opioides, por sus efectos deletéreos y el incremento de adicción en países occidentales hacen que se busquen técnicas que disminuyan la administración de este grupo de fármacos (2). En nuestro estudio se observó eficacia en la prevención de dolor postoperatorio con el uso de lidocaína y sulfato de magnesio. El efecto analgésico de la administración de lidocaína intravenosa. La lidocaína es un anestésico y antiarrítmico de clase IB (5). La lidocaína tiene propiedades antinociceptivas, antihiperálgicas y antiinflamatorias con efectos directos prolongados. Tiene mecanismos de acción multimodales, en concentraciones terapéuticas bloquea los receptores muscarínicos M1 y M2 y los receptores NMDA (6). En una revisión de Cochrane realizada en 2018, se observó que comparado con placebo la lidocaína es efectiva en la disminución del dolor, con

una diferencia media estandarizada (SDM) de -0.4 IC 0.72-9,89 con 29 estudios que incluyeron a más de 1655 pacientes en el manejo del dolor postoperatorio. El efecto evaluado en el metaanálisis para considerar efectiva la administración de lidocaína fue la reducción de dolor a las 48 horas de un punto en la escala numérica análoga(7). El dolor agudo no fue evaluado en los estudios reportados. Los eventos adversos asociados fueron la sensación de cabeza ligera, o adormecimiento peri oral, en nuestro ensayo clínico no se observaron estos eventos en ningún paciente. De relevancia, aunque en ambos fármacos se observó una disminución del dolor postoperatorio, en el grupo de lidocaína este efecto se observó antes que en el grupo de sulfato de magnesio. En una revisión sistémica realizada por Magdalena-González et al, se observó una consistencia moderada en la disminución de dolor hasta 24 horas, con disminución de la incidencia de náusea y vómito posoperatorio.(8) La vida media de la lidocaína es de 1.5 – 2 horas, con un aclaramiento de 10-20 ml posterior a un bolo, los efectos analgésicos se han observado incluso a 0.5 mcg/ml, concentración la cual se puede alcanzar con un bolo inicial, tiene un alto volumen de distribución lo cual puede explicar su rápido equilibrio e inicio de efecto analgésico en comparación del sulfato de magnesio. En resumen, la lidocaína tiene un efecto analgésico temprano en la prevención del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica en comparación del grupo control y el grupo de sulfato de magnesio en perfusión continua. Al mismo tiempo, presenta efectos cardiovasculares que se mantienen a través del tiempo, caracterizado por la disminución de la tensión arterial diastólica y media.

El sulfato de magnesio es un catión divalente con un peso molecular de 24.303 u, concentraciones fisiológicas de magnesio tienen la capacidad de producir un bloqueo

reversible de los receptores R-NMDA, con un rol en la función bioquímica, produciendo una síntesis y degradación de componentes de adenosina trifosfato. En anestesiología se han reportados efectos analgésicos, sedativos, relajante neuromuscular (16) El sulfato de magnesio tiene propiedades vasodilatadoras con efecto en la atenuación de la respuesta hemodinámica a la intubación a dosis de 50 mg/kg 3 minutos previos. Los efectos vasodilatadores se han reportado a concentraciones de 2-4 nmol/dl los cuales se pueden alcanzar con el bolo mencionado (15)

Los efectos analgésicos del sulfato de magnesio se deben a su actividad modulando el estímulo y la percepción del dolor al bloquear el receptor R-NMDA y los canales de calcio en el sistema nervioso central, regulando la liberación de neurotransmisores en el sistema nervioso central. Estudios previos han demostrado que las perfusiones de 10-15 mg/kg/hora tienen la capacidad de disminuir el dolor de 6 horas hasta 3 días posoperatorios sin uso de dosis de carga, con la ventaja de no producir taquicardia refleja (17). En este estudio se observó que el efecto analgésico del sulfato de magnesio la misma eficacia que la lidocaína a los 60 minutos.

En un ensayo clínico realizado en la Universidad de Estambul, Turquía se observó que el uso de sulfato de magnesio tiene eficacia en la disminución de opioides posoperatorias, y disminuye la respuesta hemodinámica secundaria a estos, se postula que la atenuación de la tensión arterial secundaria a sulfato de magnesio es por el bloqueo de las terminales adrenérgicas y a nivel medular secundario al magnesio(18)

En nuestro estudio se observó que los mecanismos vasodilatadores de ambos fármacos tienen repercusión en fases distintas del mantenimiento de las resistencias sistémicas. El uso como adyuvante en anestesia general ha demostrado una disminución de las variaciones hemodinámicas sin repercusiones en la frecuencia

cardiaca en comparación de la lidocaína (19). Independientemente de los efectos hemodinámicos aislados de ambos fármacos, no se observó hipotensión con tensión arterial media <65 mmHg en los sujetos, ni necesidad de uso de vasopresores o antimuscarínicos, demostrando la seguridad de este fármaco en el manejo de dolor, sin diferencia en cuanto al uso de lidocaína.

Limitantes

Las limitantes que se presentaron en la elaboración de este estudio son múltiples secundarias a la naturaleza compleja del manejo de dolor en pacientes posoperados. Durante las intervenciones quirúrgicas ortopédicas se han descrito numerosas covariables que afectan al desenlace analgésico del paciente. Gran proporción de los pacientes que ingresan para cirugía ortopédica tienen antecedente de dolor crónico, limitación en la funcionalidad secundario a edad o comorbilidades e incluso fármacos analgésicos que pueden influir en el dolor posoperatorio. Al no contar con un protocolo de prevención y manejo del dolor en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y no estar en seguimiento por clínica de dolor para la evaluación de las cualidades del dolor crónico no quirúrgico, ésta se convierte en una limitante del estudio que no permite evaluar como covariable para determinar su influencia en las técnicas de analgesia posoperatoria. Durante el transoperatorio hay factores ya descritos que pueden influir en el dolor, como: la presencia de isquemia, duración de la misma, tiempo quirúrgico, tamaño de la incisión, cirugía de primera vez o reintervención, tipo de cirugía realizada, abordaje quirúrgico y el material de osteosíntesis empleado, el uso de fentanil para

sedación durante el transoperatorio o la inducción anestésica, así como la comparación de tipo de técnica en anestesia neuro axial, como lo son la peridural vs intratecal, el anestésico local utilizado o si se utilizó más de un fármaco a nivel del neuroeje y a su vez el dolor posterior a los 60 minutos que se vigiló cada paciente, estas covariables no fueron contempladas durante el diseño del estudio por lo que los resultados obtenidos no fueron ajustados para determinar el efecto sobre el dolor, al ser un estudio aleatorizado todos los pacientes están sometidos al mismo riesgo de sesgo y se espera poca influencia en el resultado. Es por estos motivos citados que se deben realizar más estudios a futuro para asegurar la eficacia clínica que se encontró en el protocolo.

Conclusiones:

- El uso de sulfato de magnesio a una dosis de 20 mg/kg y lidocaína 1.5 mg/kg en perfusión por 1 hora son terapias efectivas en comparación del grupo control al prevenir el dolor posoperatorio agudo en los primeros 60 minutos del posoperatorio para cirugías de traumatología y ortopedia
- La percepción de dolor es mayor a los 45 minutos en pacientes que no recibieron terapia analgésica con lidocaína o sulfato de magnesio inmediatamente posterior a la cirugía ortopédica.
- A los 60 minutos los pacientes quienes recibieron sulfato de magnesio tuvieron menor disminución en las variables hemodinámicas, sin ser eventos de hipotensión ni bradicardia clínicamente significativos.

Bibliografía

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Vol. 161, Pain. NLM (Medline); 2020. p. 1976-82.
2. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *British Journal of Surgery*. 2020 Jan 1;107(2):e70-80.
3. Abella-Palacios P, Arias-Amézquita F, Barsella AR, Hernández-Porras BC, Kenji Narazaki D, Salomón-Molina PA, et al. Control inadecuado del dolor agudo postoperatorio: prevalencia, prevención y consecuencias. Revisión de la situación en Latinoamérica. 2021 [cited 2023 Sep 17]; Available from: www.medigraphic.org.mx
4. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*. 2021 Feb 1;76(2):238-50.
5. Rekatsina M. Effects of Intravenous Dexmedetomidine Versus Lidocaine on Postoperative Pain, Analgesic Consumption and Functional Recovery After Abdominal Gynecological Surgery: A Randomized Placebo-controlled Double-Blind Study [Internet]. Available from: www.painphysicianjournal.com
6. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: A meta-analysis. Vol. 68, *Anaesthesia*. 2013. p. 79-90.
7. Choi JB, Kang K, Song MK, Seok S, Kim YH, Kim JE. Pain characteristics after total laparoscopic hysterectomy. *Int J Med Sci*. 2016 Jul 5;13(8):562-8.
8. Silva Filho SE, Sandes CS, Vieira JE, Cavalcanti IL. Analgesic effect of magnesium sulfate during total intravenous anesthesia: randomized clinical study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2021 Sep 1;71(5):550-7.
9. Shin HJ, Kim EY, Na HS, Kim TK, Kim MH, Do SH. Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2016 Oct 1;117(4):497-503.
10. Paula-Garcia WN, Oliveira-Paula GH, de Boer HD, Garcia LV. Lidocaine combined with magnesium sulfate preserved hemodynamic stability during general anesthesia without prolonging neuromuscular blockade: a randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2021 Dec 1;21(1).
11. Zou Y, Kong G, Wei L, Ling Y, Tang Y, Zhang L, et al. The effect of intravenous lidocaine on hemodynamic response to endotracheal intubation during sufentanil-based induction of anaesthesia. *Anesthesiol Intensive Ther*. 2021;52(4):287-91.
12. Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. Vol. 33, *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Bailliere Tindall Ltd; 2019. p. 259-67.
13. Kaszyński M, Stankiewicz B, Pałko KJ, Darowski M, Pałowska-Klimek I. Impact of lidocaine on hemodynamic and respiratory parameters during laparoscopic appendectomy in children. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
14. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LHJ, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
15. González MM, Altermatt F. ¿Es efectiva la lidocaína endovenosa para disminuir el dolor y acelerar la recuperación postoperatoria? *Medwave*. 2017 Dec

29;17(9):e7121.

16. Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. Vol. 38, Medicina (Kaunas, Lithuania). 2002. p. 695-8.
17. Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. Vol. 38, Medicina (Kaunas, Lithuania). 2002. p. 695-8.
18. Ishrat Z, Mehmood T, Rani Z. Comparison of Magnesium Sulphate Vs Placebo for Hemodynamic Stability during Laparoscopic Cholecystectomy. Vol. 14.
19. Paula-Garcia WN, Oliveira-Paula GH, de Boer HD, Garcia LV. Lidocaine combined with magnesium sulfate preserved hemodynamic stability during general anesthesia without prolonging neuromuscular blockade: a randomized, double-blind, controlled trial. BMC Anesthesiol. 2021 Dec 1;21(1).

Anexos

Anexo I. Hoja de recolección de datos

PROTOCOLO Sulfato Vs Lido

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre: _____ Sexo F/M. Edad: _____ años Ficha: _____ CLAVE: APO _____
Grupo A. / B / C Fecha: _____. Peso: _____ Talla: _____

	INGRESO	15 MIN	30 MIN	45 MIN	60 MIN	75 MIN	ALTA
ENA 0/10							
FC LPM							
PAS MMHG							
<u>PAD MMHG</u>							
PAM MMHG							
SAT02 MMHG							
FR rpm							
Opioide S/N							
Dosis <i>mcg</i>							
Dosis Acumulada							

Anotaciones: _____

Anexo II. Consentimiento informado



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Comparación del efecto en el manejo del dolor post operatorio agudo con sulfato de magnesio vs lidocaína en pacientes post operados de cirugías de ortopedia y traumatología.”

Fecha: ____/____/____

Yo, _____, número de Ficha _____ - ____ y fecha de nacimiento _____.

He leído la información que se me ha entregado y se ha explicado de forma verbal, clara y sin tecnicismos sobre mi participación, probables beneficios, así como riesgos por parte de los médicos-investigadores qué consiste la investigación en la que participaré.

Mi participación en el proyecto es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar a tomar parte o a abandonar en cualquier momento, sin afectar ni poner en peligro mi atención médica futura. Consiento en participar en este proyecto, he tenido la oportunidad de plantear mis dudas, temores y expectativas respecto al estudio. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas, me han dado información complementaria del proyecto y me han dado tiempo para tomar mi decisión.

Se me ha explicado sobre la confidencialidad de la información médico legal obtenida de este estudio y el respaldo del expediente médico clínico siguiendo las NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico, la despersonalización de la información posterior a la obtención y captura de los datos clínicos obtenidos y que esta no será identificable, y autorizo su uso para la publicación científica de la misma sin que esta confiera un beneficio económico o de otra índole para mi persona.

En el estudio de investigación, tiene la misma posibilidad de recibir lidocaína, sulfato de magnesio o no recibir la terapia para disminuir la percepción del dolor post operatorio. Los riesgos son mínimos como alergia, intoxicación por anestésicos locales y se evaluará su dolor post operatorio. En caso de percibir dolor fuera de lo esperado recibirá manejo específico

Paciente: _____ Firma _____

1º Testigo _____ Firma _____

Relación con el paciente _____

2º Testigo _____ Firma _____

Investigador _____ Firma _____

Anexo III. Carta de aceptación del comité de investigación

		Oficio	Fecha	Ciudad de México, a 17 de enero de 2024
Remitente	Dirección Corporativa de Administración Subdirección de Servicio de Salud Gerencia de Servicios de Médicos Hospital Central Norte Jefatura de Enseñanza e Investigación		Número	DCAS-SSS GSM-HCN-INV-001-2024
			Número de expediente	BECA # 804-676
Destinatario	Dr. Rosendo De Jesús Pedroza Olivares Médico Residente de 3er. año Anestesiología Hospital Central Norte		Antecedentes:	
			Número(s):	
			Número único de expediente:	
			Fecha(s):	
Asunto:	CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO		Anexo	<input type="checkbox"/>

Notificamos que ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, el protocolo, sometido para evaluación del estudio clínico, con el título:

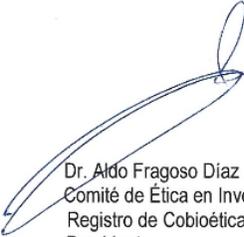
“Comparación del efecto en el manejo del dolor postoperatorio agudo con sulfato de magnesio vs lidocaína en pacientes postoperados de cirugías de ortopedia y traumatología”

Por lo tanto, han sido autorizados por los Comités de este Hospital para realizar dicho estudio en las instalaciones del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, como investigador responsable.

Sin más por el momento, quedamos de usted

ATENTAMENTE.


Dra. Mónica Griselda Arellano Mendoza
Comité de Investigación
Registro Cofepris 18CL09002035
Presidenta


Dr. Aldo Fragoso Díaz
Comité de Ética en Investigación
Registro de Cbioética-09-CEI-001-20220117
Presidente


Dr. Héctor Santillán Paredes
SPA Jefatura de Enseñanza e Investigación
Hospital Central Norte

TODOS LOS INVESTIGADORES PARTICIPANTES SE COMPROMETEN AL CUMPLIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN CON LA ENTREGA DE LOS PRODUCTOS GENERADOS DE LA MISMA APEGADOS A LA NORMATIVIDAD ESTABLECIDA, EN CASO DE INCUMPLIMIENTO SE DARA DE BAJA LA INVESTIGACIÓN.

Elaboró:pyrf

Anexo IV. Aleatorización de pacientes

Study Name	Center Name	#	Arm's name	Arm	Randomization date	Patient Code	Birth date
Lido sulfa	PEMEX	1	Control	A	09/25/2023 12:06	APO-001	(null)
Lido sulfa	PEMEX	2	Control	A	09/27/2023 10:17	APO-002	(null)
Lido sulfa	PEMEX	3	Lido	B	09/27/2023 10:18	APO-003	(null)
Lido sulfa	PEMEX	4	Sulfato	C	09/29/2023 14:04	APO-004	(null)
Lido sulfa	PEMEX	5	Lido	B	10/04/2023 7:35	APO-005	(null)
Lido sulfa	PEMEX	6	Sulfato	C	10/06/2023 11:58	APO-006	(null)
Lido sulfa	PEMEX	7	Control	A	10/06/2023 20:19	APO-007	(null)
Lido sulfa	PEMEX	8	Sulfato	C	10/06/2023 23:06	APO-008	(null)
Lido sulfa	PEMEX	9	Lido	B	10/07/2023 9:15	APO-009	(null)
Lido sulfa	PEMEX	10	Sulfato	C	10/09/2023 7:52	APO010	(null)
Lido sulfa	PEMEX	11	Lido	B	10/10/2023 7:42	APO-011	(null)
Lido sulfa	PEMEX	12	Control	A	10/11/2023 10:08	APO012	(null)
Lido sulfa	PEMEX	13	Sulfato	C	10/11/2023 14:31	APO013	(null)
Lido sulfa	PEMEX	14	Control	A	10/13/2023 11:12	APO-014	(null)
Lido sulfa	PEMEX	15	Sulfato	C	10/13/2023 11:12	APO-015	(null)
Lido sulfa	PEMEX	16	Control	A	10/17/2023 10:20	APO-016	(null)
Lido sulfa	PEMEX	17	Lido	B	10/18/2023 14:53	APO-017	(null)
Lido sulfa	PEMEX	18	Lido	B	10/19/2023 12:18	APO-018	(null)
Lido sulfa	PEMEX	19	Control	A	10/26/2023 6:44	APO-019	(null)
Lido sulfa	PEMEX	20	Sulfato	C	10/26/2023 18:31	APO-020	(null)
Lido sulfa	PEMEX	21	Lido	B	10/30/2023 7:11	APO-021	(null)
Lido sulfa	PEMEX	22	Control	A	10/31/2023 17:45	APO-022	(null)
Lido sulfa	PEMEX	23	Lido	B	11/10/2023 16:58	APO-023	(null)
Lido sulfa	PEMEX	24	Sulfato	C	11/10/2023 16:59	APO-024	(null)
Lido sulfa	PEMEX	25	Control	A	11/13/2023 9:19	APO-025	(null)
Lido sulfa	PEMEX	26	Lido	B	11/13/2023 9:19	APO-026	(null)
Lido sulfa	PEMEX	27	Lido	B	11/20/2023 18:55	APO27	(null)
Lido sulfa	PEMEX	28	Control	A	11/20/2023 18:55	APO28	(null)
Lido sulfa	PEMEX	29	Sulfato	C	11/20/2023 18:55	APO29	(null)
Lido sulfa	PEMEX	30	Sulfato	C	11/20/2023 18:55	APO-30	(null)
Lido sulfa	PEMEX	31	Lido	B	11/20/2023 18:55	APO-031	(null)
Lido sulfa	PEMEX	32	Control	A	11/20/2023 18:55	APO-032	(null)
Lido sulfa	PEMEX	33	Sulfato	C	11/20/2023 18:55	APO-033	(null)
Lido sulfa	PEMEX	34	Lido	B	11/20/2023 18:56	APO-034	(null)
Lido sulfa	PEMEX	35	Sulfato	C	11/20/2023 18:56	APO-035	(null)
Lido sulfa	PEMEX	36	Control	A	11/20/2023 18:56	APO-036	(null)
Lido sulfa	PEMEX	37	Sulfato	C	11/20/2023 18:56	APO-037	(null)
Lido sulfa	PEMEX	38	Lido	B	11/20/2023 18:56	APO-038	(null)
Lido sulfa	PEMEX	39	Lido	B	11/20/2023 18:56	APO-039	(null)
Lido sulfa	PEMEX	40	Sulfato	C	11/20/2023 18:56	APO-040	(null)
Lido sulfa	PEMEX	41	Control	A	11/20/2023 18:56	APO-041	(null)
Lido sulfa	PEMEX	42	Control	A	11/20/2023 18:56	APO-042	(null)
Lido sulfa	PEMEX	43	Lido	B	11/20/2023 18:57	APO-043	(null)
Lido sulfa	PEMEX	44	Sulfato	C	11/20/2023 18:57	APO-044	(null)
Lido sulfa	PEMEX	45	Control	A	11/20/2023 18:57	APO-045	(null)

Anexo V. Cronograma de actividades

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2023												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Redacción de protocolo de investigación												X	X
2	Revisión por comité de investigación												X	
3	Aleatorización y recolección de sujetos de investigación												X	
4	Tabulación de resultados de investigación													
5	Análisis estadístico													
6	Interpretación de datos de investigación													
7	Redacción de resultados de investigación													

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2024												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Redacción de protocolo de investigación	X												
2	Revisión por comité de investigación	X												
3	Aleatorización y recolección de sujetos de investigación	X												
4	Tabulación de resultados de investigación		X											
5	Análisis estadístico		X											
6	Interpretación de datos de investigación		X											
7	Redacción de resultados de investigación		X											
8	Presentación de resultados ante comité académico		X											

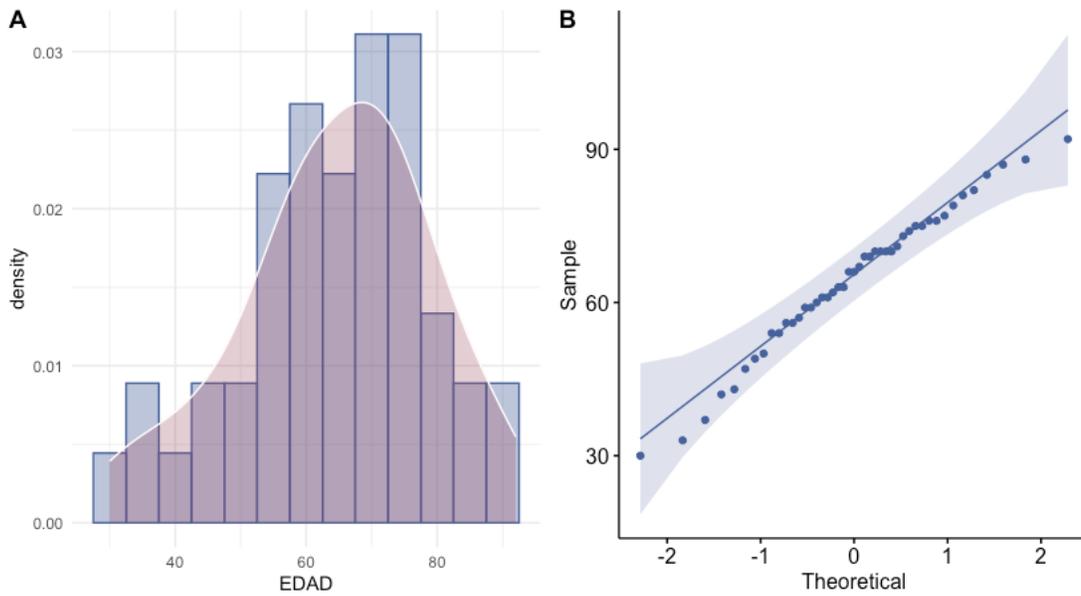
Anexo VI. Código de programación

```
Analysis.R x Base x
Source on Save Run Source
165 annotate("text", x=1, y=7.5, label= "%") +
166 annotate("text", x=2, y=7.5, label= "%")
167
168 describe(Base$ENA_60_MIN)
169 describe(Control$ENA_60_MIN)
170 describe(Sulfato$ENA_60_MIN)
171 describe(Lido$ENA_60_MIN)
172 kruskal.test(ENA_60_MIN ~ GRUPO, data = Base)
173 dunnTest(ENA_60_MIN ~ GRUPO, data=Base, method="bh")
174 format(1.830746e-03 , scientific = FALSE)
175 ENA_60min<- ggplot(Base, aes(x=GRUPO, y=ENA_60_MIN, fill=GRUPO)) +
176   geom_boxplot(varwidth = TRUE, alpha=0.4) +
177   theme(legend.position="none") +
178   scale_x_discrete() +
179   labs(title= "Fig.1b ENA 60 MIN entre los grupos", y = "ENA (pts)", x = "Grupo") +
180   annotate("text", x=3, y= 8, label= "p= 0.48 ") +
181   annotate("text", x=1, y=7.5, label= "%") +
182   annotate("text", x=2, y=7.5, label= "%") +
183   annotate("text", x=1, y=7.3, label= "&") +
184   annotate("text", x=3, y=7.3, label= "&")
185 figura1 <- ggarrange(ENA_45min , ENA_60min,
186   labels = c("A", "B"),
187   ncol = 2, nrow = 1)
188
189 describe(Control$TAS_INICIAL)
190 describe(Control$TAD_INICIAL)
191 describe(Control$TAM_INICIAL)
192 describe(Control$FC_INICIAL)
193 describe(Control$FER_INICIAL)
181:45 (Top Level) R Script
```

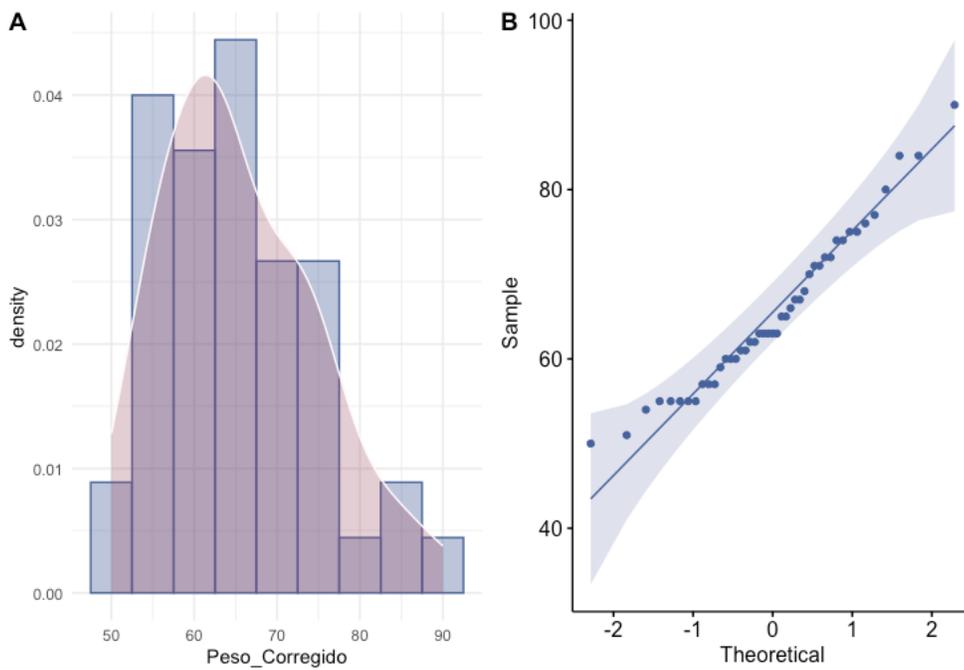
Console Terminal Background Jobs

Anexo VII. Gráficos de normalidad (Histogramas) Suplementarios.

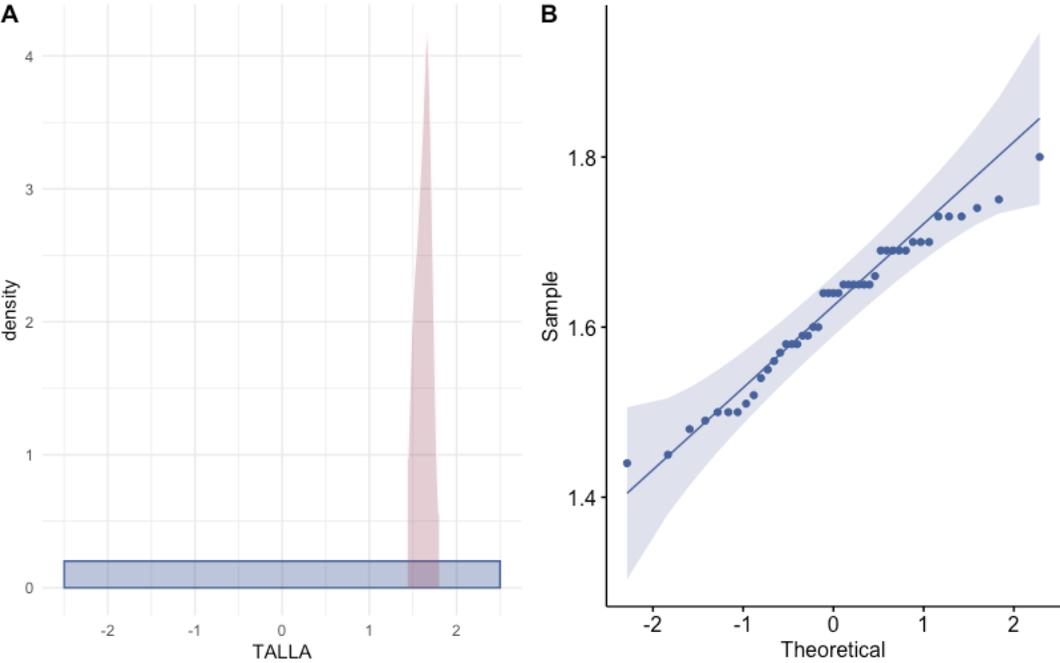
Sup. Fig. 1 Distribución muestral para la variable: Edad



Sup. Fig. 2 Distribución muestral para la variable: Peso



Sup. Fig. 3 Distribución muestral para la variable: Talla



Sup. Fig. 4 Distribución muestral para la variable:IMC

