



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

ANALGESIA POSTOPERATORIA BASADA EN ANALGESIA
PREVENTIVA. SULFATO DE MAGNESIO/KETOROLACO VS
KETAMINA/KETOROLACO.

R-2013-3601-149

TESIS

PRESENTA:

DR. MARTÍNEZ AQUINO EDUARDO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

ANESTESIOLOGÍA

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



MÉXICO, D.F.

JULIO 2013



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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA G.”

CMN SIGLO XXI

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”

CMN SIGLO XXI.

MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.” CMN
SIGLO XXI.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Estudios, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

UBIOPHARM, S. DE C.V. DAVID D. S. FERRAS DE SANTIAGO GUERRERO, COMITÉ MÉDICO NACIONAL, CICLO SSC, D.F. GUR.

Fecha: 05/07/2013

M.C. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PRESENTE

Tengo el agrado de recibirle, a su protocolo de investigación con título:

ANALGESIA POSTOPERATORIA BASADA EN ANALGESIA PREVENTIVA. SULFATO DE MAGNESIO/KETOROLACO VS KETAMINA/KETOROLACO.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las revisiones, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-148

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	<u>SUR</u>	Unidad de Adscripción	<u>UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S XXI</u>
Autor			
Apellido Paterno	<u>MARTÍNEZ</u>	Materno	<u>AQUINO</u> Nombre <u>EDUARDO</u>
Matricula	<u>98373187</u>	Especialidad	<u>ANESTESIOLOGÍA</u>
Asesor			
Apellido Paterno	<u>CASTELLANOS</u>	Materno	<u>OLIVARES</u> Nombre <u>ANTONIO</u>
Matricula	<u>3286479</u>	Especialidad	<u>ANESTESIOLOGÍA</u>
Fecha Grad.	<u>JULIO 2013</u>	No. de Registro	<u>R-2013-3601-149</u>

Título de la tesis:

ANALGESIA POSTOOPERATORIA BASADA EN ANALGESIA PREVENTIVA.
SULFATO DE MAGNESIO/KETOROLACO VS KETAMINA/KETOROLACO.

Resumen:

Introducción: El dolor es un fenómeno en el cual los mediadores implicados en esta respuesta son múltiples, incluyendo, a nivel periférico, las sustancias inflamatorias liberadas a nivel tisular por el daño quirúrgico, y a nivel espinal, la estimulación de receptores N-metil -D-aspartato (NMDA) y la inducción de la enzima ciclo-oxigenasa 2 (COX 2) con producción medular de prostaglandinas. Si tenemos en cuenta estos conceptos, aquellas técnicas analgésicas que buscan prevenir el desarrollo de estos procesos deben ser iniciadas antes de realizar la incisión quirúrgica y mantenida durante todo el período de estimulación nociceptiva, incluso durante el postoperatorio, debido a los fenómenos inflamatorios causados por la injuria. El presente estudio es un ensayo clínico controlado para evaluar la analgesia preventiva con Sulfato de Magnesio/Ketorolaco VS Ketamina/Ketorolaco en los pacientes sometidos a cirugía abdomino-pelvica mediante Anestesia general para evidenciar su beneficio en la

Analgesia postoperatoria y el impacto en la morbi-mortalidad.

Objetivos: Evaluar el control del dolor postoperatorio con la administración de sulfato de magnesio/ketorolaco vs ketamina/ketorolaco.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado en dos grupos (Sulfato de Magnesio/Ketorolaco VS Ketamina/Ketorolaco) mediante sorteo previo. El investigador que realizó el sorteo y preparación de los fármacos, fue un medico anestesiólogo el cual no intervino en el tratamiento anestésico de los pacientes ni en la recolección de datos, y el que actuó en dichas instancias desconoció el grupo al que perteneció cada paciente. La muestra estudiada fue 51 pacientes, constituida por pacientes sometidos a cirugía abdomino-pelvica y anestesia general. La misma se tomó de los pacientes ingresados para dichas cirugías en el Hospital Rural de Tlaxiaco del periodo comprendido del 01 de Marzo al 30 de Junio del 2013. El Grupo 1 recibió Ketamina/Ketorolaco y el Grupo 2 recibió Sulfato de Magnesio/Ketorolaco. Los datos cualitativos se expresaron en frecuencia absoluta y porcentajes. Los datos medidos en escala cuantitativa de radio o razón se resumieron con promedio y desviación estándar o medianas y cuartiles. El contraste de las diferencias entre los grupos (dolor medido en escala ordinal) se realizó a través de pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman), t de Student (período libre de dolor) y Chi-cuadrada (analgésicos administrado); considerando significativo un valor de $p < 0.005$ mediante el Programa SPSS 20.0.

Resultado. Los grupos fueron similares en cuanto al sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, estadio ASA. Los grupos asignados aleatoriamente fueron Grupo 1: Ketamina/Ketorolaco con el 51% (n=26) y Grupo 2: Sulfato de Magnesio con el 49% (n=25). La edad promedio del Grupo 1 fue de 41 ± 14.6 y para el grupo 2 de 37 ± 12.2 . El tiempo anestésico fue de 117.3 ± 31 y 121.2 ± 31.6 respectivamente. El contraste de las diferencias entre los grupos (dolor medido en escala ordinal) se realizó a través de pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman) y Chi cuadrada. Para el grupo Ketamina/Ketorolaco se determinaron los rango promedio del EVA medido a diferentes tiempos. 5 min= 2, 6 horas= 2.54, 12 horas= 2.75 y 24 horas =2.71, mientras que para el grupo Sulfato de Magnesio/Ketorolaco los rangos promedios de las evaluaciones a diferentes tiempos fueron: 5 min= 1.92, 6 horas 2:34, 12 horas= 2.84 y 24 horas= 2.90. El valor de Chi cuadrada determinado para el grupo 1 (Ketamina/Ketorolaco) fue de 6.962, con tres grados de libertad y una significancia asintónica de 0.073, mientras que el valor de Chi cuadrada determinado para el grupo 2 (Sulfato de Magnesio/Ketorolaco) fue de 12.584 con tres grados de libertad y una significancia asintónica de 0.006.

Discusión. La analgesia preventiva con ketamina/ ketorolaco y Sulfato de Magnesio/ketorolaco redujo el dolor postoperatorio, a diferencia de los estudios en los cuales se ha usado placebo y no ha existido mejoría en el dolor postoperatorio, habiendo la necesidad de mayor administración de opioides ya que el dolor ha sido de moderado a severo en el postoperatorio. La asociación de ketamina/ketorolaco y sulfato de magnesio/ketorolaco administrados antes de la cirugía mostraron un adecuado control del dolor postoperatorio. La Evaluación del EVA al ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos fue de 2 para ambos grupos, evaluándolo como satisfactorio. El adecuado control del dolor pudo deberse al evitar la remodelación neuronal en el asta dorsal espinal y así impedir el fenómeno de sensibilización central.

Conclusiones. No existió diferencia significativa en al medir el EVA en las 24 horas iniciales entre el grupo 1 y 2, sin embargo en ambos el dolor fue menor de 4/10 del

EVA por lo cual se califica como satisfactorio. Se necesitó dosis de rescate con Buprenorfina en 3 pacientes (5.8%) los cuales contaban con el antecedente de haber estado expuestos a una cirugía previa. El dolor posoperatorio fue de mejor control tras la administración de Ketamina/Ketorolaco y Sulfato de Magnesio/Ketorolaco, comparados con placebo en estudios previos.

Palabras Clave:

1) Analgesia Preventiva 2) Analgesia Postoperatoria 3) Ketamina

4) Sulfato de Magnesio 5) Ketorolaco Págs. 38 Ilus. 12

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

AGRADECIMIENTOS

A mi familia

A mis maestros

A los pacientes

INDICE	Paginas
ABREVIATURAS.....	9
I. RESUMEN.....	13
II. MARCO TEORICO.....	13
III. JUSTIFICACIÓN.....	16
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
V. HIPOTESIS.....	18
VI. OBJETIVOS.....	18
VII. MATERIAL Y METODOS.....	19
VII.1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	19
VII.2 TAMAÑO DE MUESTRA.....	19
VII.3 PRBLACIÓN DE ESTUDIO.....	19
VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
VIII.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
VIII.2. CRITERIOS EXCLUSIÓN.....	20
VIII.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	20
VIII.4. ASIGNACIÓN ALEATORIA DE GRUPOS Y CEGAMIENTO.....	21
VIII.5. MANUAL DE PROCEDIMIENTO.....	21
VIII.6. ANALISIS ESTADISTICO.....	22
VIII.7. ASPECTOS ETICOS.....	23
VIII.8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	23
IX. ANALISIS.....	23
X. DISCUSIÓN.....	29
XI. CONCLUSIONES.....	32
XII. REFERENCIAS.....	33
XIII. ANEXOS.....	35

ABREVIATURAS.

IASP. - International Association for the Study of Pain.

NMNA. - N-metil -D-aspartato.

COX 2. - Enzima ciclooxygenada 2.

AINE. - Antiinflamatorio no esteroideo.

ASA. - American Society of Anesthesiologists.

EVA. - Escala visual análoga de dolor.

CAM. - Concentración Alveolar mínima.

Resumen:

Introducción: El dolor es un fenómeno en el cual los mediadores implicados en esta respuesta son múltiples, incluyendo, a nivel periférico, las sustancias inflamatorias liberadas a nivel tisular por el daño quirúrgico, y a nivel espinal, la estimulación de receptores N-metil -D-aspartato (NMDA) y la inducción de la enzima ciclo-oxigenasa 2 (COX 2) con producción medular de prostaglandinas. Si tenemos en cuenta estos conceptos, aquellas técnicas analgésicas que buscan prevenir el desarrollo de estos procesos deben ser iniciadas antes de realizar la incisión quirúrgica y mantenida durante todo el período de estimulación nociceptiva, incluso durante el postoperatorio, debido a los fenómenos inflamatorios causados por la injuria. El presente estudio es un ensayo clínico controlado para evaluar la analgesia preventiva con Sulfato de Magnesio/Ketorolaco VS Ketamina/Ketorolaco en los pacientes sometidos a cirugía abdomino-pelvica mediante Anestesia general para evidenciar su beneficio en la Analgesia postoperatoria y el impacto en la morbi-mortalidad.

Objetivos: Evaluar el control del dolor postoperatorio con la administración de sulfato de magnesio/ketorolaco vs ketamina/ketorolaco.

Material y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado en dos grupos (Sulfato de Magnesio/Ketorolaco VS Ketamina/Ketorolaco) mediante sorteo previo. El investigador que realizó el sorteo y preparación de los fármacos, fue un medico anestesiólogo el cual no intervino en el tratamiento anestésico de los pacientes ni en la recolección de datos, y el que actuó en dichas instancias desconoció el grupo al que perteneció cada paciente. La muestra estudiada fue 51 pacientes, constituida por pacientes sometidos a cirugía abdomino-pelvica y anestesia general. La misma se tomó de los pacientes ingresados para dichas cirugías en el Hospital Rural de Tlaxiaco del periodo comprendido del 01 de Marzo al 30 de Junio del 2013. El Grupo 1 recibió Ketamina/Ketorolaco y el Grupo 2 recibió Sulfato de Magnesio/Ketorolaco. Los datos cualitativos se expresaron en frecuencia absoluta y porcentajes. Los datos medidos en escala cuantitativa de radio o razón se resumieron con promedio y desviación estándar o medianas y cuartiles. El contraste de las diferencias entre los grupos (dolor medido en escala ordinal) se realizó a través de pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman), t de Student (período libre de dolor) y Chi-cuadrada (analgésicos administrado); considerando significativo un valor de $p < 0.005$ mediante el Programa SPSS 20.0.

Resultado. Los grupos fueron similares en cuanto al sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, estadio ASA. Los grupos asignados aleatoriamente fueron Grupo 1: Ketamina/Ketorolaco con el 51% (n=26) y Grupo 2: Sulfato de Magnesio con el 49% (n=25). La edad promedio del Grupo 1 fue de 41 ± 14.6 y para el grupo 2 de 37 ± 12.2 . El tiempo anestésico fue de 117.3 ± 31 y 121.2 ± 31.6 respectivamente. El contraste de las diferencias entre los grupos (dolor medido en escala ordinal) se realizó a través de pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman) y Chi cuadrada. Para el grupo Ketamina/Ketorolaco se determinaron los rango promedio del EVA medido a diferentes tiempos. 5 min= 2, 6 horas= 2.54, 12 horas= 2.75 y 24 horas =2.71, mientras que para el grupo Sulfato de Magnesio/Ketorolaco los rangos promedios de las evaluaciones a diferentes tiempos fueron: 5 min= 1.92, 6 horas 2:34, 12 horas= 2.84 y 24 horas= 2.90. El valor de Chi cuadrada determinado para el grupo 1 (Ketamina/Ketorolaco) fue de 6.962, con tres grados de libertad y una significancia asintónica de 0.073, mientras que el valor de Chi cuadrada determinado para el grupo 2 (Sulfato de Magnesio/Ketorolaco) fue de 12.584 con tres grados de libertad y una significancia asintónica de 0.006.

Discusión. La analgesia preventiva con ketamina/ketorolaco y Sulfato de Magnesio/ketorolaco redujo el dolor postoperatorio, a diferencia de los estudios en los cuales se ha usado placebo y no ha existido mejoría en el dolor postoperatorio, habiendo la necesidad de mayor administración de opioides ya que el dolor ha sido de moderado a severo en el postoperatorio. La asociación de ketamina/ketorolaco y sulfato de magnesio/ketorolaco administrados antes de la cirugía mostraron un adecuado control del dolor postoperatorio. La Evaluación del EVA al ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos fue de 2 para ambos grupos, evaluándolo como satisfactorio. El adecuado control del dolor pudo deberse al evitar la remodelación neuronal en el asta dorsal espinal y así impedir el fenómeno de sensibilización central (11). Este hallazgo merece por sí solo ser analizado.

Conclusiones. No existió diferencia significativa en al medir el EVA en las 24 horas iniciales entre el grupo 1 y 2, sin embargo en ambos el dolor fue menor de 4/10 del EVA por lo cual se califica como satisfactorio. Se necesitó dosis de rescate con Buprenorfina en 3 pacientes (5.8%) los cuales contaban con el antecedente de haber estado expuestos a una cirugía previa. El dolor posoperatorio fue de mejor control tras la administración de Ketamina/Ketorolaco y Sulfato de Magnesio/Ketorolaco, comparados con placebo en estudios previos.

Palabras Clave: Analgesia Preventiva, Analgesia Postoperatoria, Ketamina, Sulfato de Magnesio, Ketorolaco.

DATOS DEL ALUMNO:

- Martínez
Aquino
Eduardo
- Tel: 55-51-04-76-32.
- Universidad Nacional Autónoma De México
- Facultad De Medicina
- Especialidad en Anestesiología
- Cuenta: 511214244

2.- ASESORES:

- Antonio
Castellanos
Olivares

3.- DATOS DE LA TESIS:

- ANALGESIA POSTOEPATORIA BASADA EN ANALGESIA PREVENTIVA. SULFATO DE MAGNESIO/KETOROLACO VS KETAMINA/KETOROLACO.
- Páginas:
- Año: 2013

I.- RESUMEN

El dolor es un fenómeno en el cual los mediadores implicados en esta respuesta son múltiples, incluyendo, a nivel periférico, las sustancias inflamatorias liberadas a nivel tisular por el daño quirúrgico, y a nivel espinal, la estimulación de receptores N-metil - D-aspartato (NMDA) y la inducción de la enzima ciclo-oxigenasa 2 (COX 2) con producción medular de prostaglandinas. Si tenemos en cuenta estos conceptos, aquellas técnicas analgésicas que buscan prevenir el desarrollo de estos procesos deben ser iniciadas antes de realizar la incisión quirúrgica y mantenida durante todo el período de estimulación nociceptiva, incluso durante el postoperatorio, debido a los fenómenos inflamatorios causados por la injuria. El presente estudio es un ensayo clínico controlado para evaluar la analgesia preventiva con Sulfato de Magnesio/Ketorolaco VS Ketamina/Ketorolaco en los pacientes sometidos a cirugía abdomino-pelvica mediante Anestesia general para evidenciar su beneficio en la Analgesia postoperatoria y el impacto en la morbi-mortalidad.

II.- MARCO TEORICO.

La International Asociation for the Study of Pain (IASP) define el dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño" (1). El dolor AGUDO es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). El dolor postoperatorio es una forma de dolor agudo que incrementa la morbimortalidad en los centros hospitalarios, y que además de la afección física se asocia a perturbaciones mentales como la ansiedad. La estimulación nociceptiva ocurrida durante la cirugía y luego de ella es capaz de

sensibilizar estructuras del sistema nervioso central y periférico relacionadas con la generación y transmisión de la sensación dolorosa. Esta sensibilización se caracteriza por un aumento de la respuesta a los estímulos nociceptivos y no nociceptivos que se observa en el postoperatorio y clínicamente puede expresarse por hiperalgesia, alodinia, incremento de los requerimientos de opioides postoperatorios y, en algunos casos, aparición de dolor crónico posquirúrgico (2). Los mediadores implicados en esta respuesta son múltiples, incluyendo, a nivel periférico, las sustancias inflamatorias liberadas a nivel tisular por la injuria quirúrgica, y a nivel espinal, la estimulación de receptores N-metil -D-aspartato (NMDA) y la inducción de la enzima ciclo-oxigenasa 2 (COX 2) con producción medular de prostaglandinas. Estos mediadores, entre otros, son responsables de generar una alteración en el sistema de conducción de la transmisión nociceptiva que resulta en un estado de hiperexcitabilidad neuronal (3). Si tenemos en cuenta estos conceptos, aquellas técnicas analgésicas que buscan prevenir el desarrollo de estos procesos deben ser iniciadas antes de realizar la incisión quirúrgica y mantenidas durante todo el período de estimulación nociceptiva, incluso durante el postoperatorio, debido a los fenómenos inflamatorios causados por la injuria (3) Hoy en día es inadmisibles que el paciente en el postoperatorio presente dolor, ya que los avances en la comprensión de la fisiología del dolor nos permite modificar la intensidad bloqueando las vías del dolor en diferentes puntos. Una alternativa lógica de terapia es la analgesia preventiva, este es el uso de analgésicos previo a la incisión de una cirugía, si bien en la teoría resulta bastante probable que el resultado de la terapia sea mejor si se inicia antes de la incisión, los resultados de los estudios son bastante disímiles. Para la analgesia preventiva existen fármacos como la ketamina y el sulfato de magnesio que teóricamente mejorarían el dolor postoperatorio al antagonizar los receptores NMDA y disminuir los requerimientos analgésicos, confort

y calidad de sueño el periodo postoperatorio (4). Los efectos del magnesio se basan principalmente en la regulación de la entrada de calcio en la célula, es decir, "antagonismo natural de calcio fisiológico" (5) y el antagonismo de la N-metil-D-aspartato (NMDA). Los resultados de los estudios in vitro indican que la activación del receptor de NMDA aumenta la concentración de calcio citoplasmático. Debido a que el magnesio bloquea el receptor N-metil-D-aspartato y sus canales de iones asociados, se puede prevenir la sensibilización central causada por la estimulación nociceptiva periférica (6). La ketamina un anestésico intravenoso a dosis subanestésicas cuando se agrega como complemento a la anestesia general, interfiere en la transmisión del dolor a través de los Receptores NMDA (7). Dath et al en un artículo publicado en el 2000 no demostraron mejoría en el dolor postoperatorio con la administración de ketamina en histerectomías abdominales (8). Tampoco Heinke et al lograron demostrar diferencias estadísticamente significativas en pacientes tratadas en forma preventiva con Ketamina vs placebo (9). Sin embargo en estudios donde se han realizado intervenciones menos invasivas como artroscopias y cirugías laparoscópicas, el uso de ketamina preventiva redujo el dolor postoperatorio y la administración de analgésicos de rescate (10). Marineaux et al demostraron que el uso de Ketamina en el periodo preoperatorio de cirugía artroscopias de rodilla mejoraba la analgesia postoperatoria y la satisfacción del paciente (11). El ketorolaco, por su parte, pertenece a la familia de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los cuales, actuando a nivel central y periférico, disminuyen la liberación de prostaglandinas. Los efectos anti-hiperalgésicos del ketorolaco y el uso del mismo en la modalidad de analgesia anticipada han sido poco estudiados, siendo los resultados poco concluyentes en la mejoría del dolor postoperatorio.

III. JUSTIFICACIÓN.

El dolor postoperatorio es un factor que incrementa la morbimortalidad del paciente que es sometido a cirugía. Aún siguen siendo un reto el control adecuado del dolor, estableciendo múltiples intervenciones farmacológicas en dichos pacientes, sin embargo, los resultados son inconclusos y variantes de un estudio a otro. En este protocolo se pretende se pretende valorar la mejoría del dolor postoperatorio mediante analgesia preventiva con un antagonista de los receptores NMDA y un AINE mediante la valoración del dolor con la Escala Visual Análoga (EVA) y así poder tener una herramienta más en el arsenal del manejo del dolor.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Está demostrado que el dolor agudo postoperatorio mal tratado se asocia a una mayor incidencia de complicaciones. Es por eso que en los últimos años se ha puesto especial énfasis en lograr un adecuado control analgésico luego de una cirugía, lo que a su vez permite realiza una mejor kinesiterapia respiratoria, una movilización más precoz y claramente una mejoría en el bienestar del paciente e incidencia de complicaciones postoperatorias. Sin embargo el manejo del dolor postoperatorio continúa siendo tema de debate e investigación y búsqueda para optimizar el tratamiento. Una alternativa lógica de terapia es la analgesia preventiva, esto es el uso de fármacos previo a la incisión de una cirugía. Si bien en la teoría resulta bastante probable que el resultado de la terapia sea mejor si se inicia antes de la injuria, sus resultados han demostrado conclusiones disimiles. Se ha evidenciado tanto en laboratorios como en seres humanos, que luego del estímulo quirúrgico se producen

fenómenos que tienen a mantener y a amplificar la respuesta sensitiva, conocidos como sensibilización periférica y central. El uso de fármacos antes de que estos fenómenos se establezcan disminuirá el dolor agudo postoperatorio. Se ha estudiado varios tipos de técnicas y fármacos, encontrándose evidencia dispar. En un reciente meta-análisis se demostró que tanto con bloqueos nerviosos con anestésicos locales, Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) e inhibidores de receptores NMDA se lograba obtener analgesia preventiva. En particular, los inhibidores NMDA, específicamente la ketamina y el sulfato de magnesio, resultan ser fármacos de interés. La ketamina y el sulfato de magnesio, al ser antagonistas directos de los receptores NMDA, actuarían impidiendo la sensibilización central, logrando así una significativa disminución del dolor agudo postoperatorio. La evidencia hasta ahora publicada es controversial. Luego de una cirugía mayor su uso no ha demostrado ser muy efectivo.

En los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general ¿será menor la intensidad de dolor postoperatorio cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco?.

En los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general ¿será mayor el período libre de dolor postoperatorio cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco?.

En los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general ¿ será menor el número de rescates analgésicos cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco?

V. HIPOTESIS

En los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general la intensidad de dolor postoperatorio es menor cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco.

En los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general el período libre de dolor postoperatorio es mayor cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco.

En los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general el número de rescates analgésicos es menor cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco.

VI. OBJETIVOS

Demostrar que en los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general la intensidad de dolor postoperatorio es menor cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco.

Demostrar que en los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia general el período libre de dolor postoperatorio es mayor cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco.

Demostrar que en los pacientes sometidos a cirugía abdomino - pélvica bajo anestesia

general el número de rescates analgésicos es menor cuando reciben previamente ketamina+ketorolaco Vs sulfato de magnesio+ketorolaco.

VII. MATERIAL Y METODOS.

VII.1. DISEÑO DE ESTUDIO.

Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado en dos grupos mediante sorteo previo. El investigador que realizó el sorteo y preparación de los fármacos, fue un medico anestesiólogo el cual no intervino en el tratamiento anestésico de los pacientes ni en la recolección de datos, y el que actuó en dichas instancias desconoció el grupo al que perteneció cada paciente.

VII.2. TAMAÑO DE MUESTRA.

El tamaño de muestra se determinó para detectar una reducción de dos puntos de la escala visual análoga en las 24 horas postoperatorias en los pacientes que recibieron Ketamina/Ketorolaco, comparándolo con Sulfato de Magnesio/Ketorolaco. Para una significación estadística de $\alpha = 0.05$ y una potencia B de 90% fueron necesarios 40 pacientes.

VII.3. POBLACION DE ESTUDIO.

La muestra estudiada fue constituida por pacientes sometidos a cirugía abdomino-pelvica y anestesia general. La misma se tomó de los pacientes ingresados para dichas cirugías en el Hospital Rural de Tlaxiaco del periodo comprendido del 01 de

Marzo al 30 de Junio del 2013 (Anexo 2).

VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

VIII.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes I - III de la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA).
- Cirugía abdominal o pélvica.
- Cirugía programada con anestesia general.

VIII.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Alergia a la Ketamina o Ketorolaco.
- Enfermedad psiquiátrica.
- Enfermedad coronaria inestable.
- Insuficiencia cardiaca.
- Hipertensión intracraneal.
- Tirotoxicosis.
- Hipertensión intraocular.

VIII.3. CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Pacientes que durante el periodo Transanestésico presentaron datos de Anafilaxia.
- Pacientes que durante el periodo Transanestésico presentaron Estado de Choque.

VIII.4. ASIGNACIÓN ALEATORIA DE GRUPOS Y CEGAMIENTO

Luego de la aprobación del comité de ética del hospital y firma del consentimiento informado general, se incluyeron a 51 pacientes ASA I-III sometidos a cirugía general abdominal - pélvicas. De forma prospectiva rdbdomizada y doble ciego fueron asignados a uno de los dos grupos de tratamiento. El grupo 1 correspondió a Sulfato de Magnesio 50gm/kg, y el segundo grupo a Ketamina 0.15mg/kg previo a la incisión quirúrgica.

VIII.5. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS.

El grupo 1 correspondió a Sulfato de Magnesio 50gm/kg, y el segundo grupo a Ketamina 0.15mg/kg previo a la incisión quirúrgica. Cada solución fue preparada por un anestesiólogo, quien fue la única persona no ciega al estudio. El fármaco fue aforado a 50 ml de solución fisiológica y se administró durante 20 min previo a la incisión quirúrgica. El anestesiólogo que administro la anestesia y el que controló el dolor postoperatorio estuvo ciego al contenido de la jeringa. A todos los pacientes se les administro una Anestesia General Balanceada estandarizada, basada en Fentanilo 3-4 mcg/Kg IV (inducción), Propofol 2 mg/kg IV, Vecuronio 100 mcg/kg para la intubación endotraqueal, El mantenimiento se realizó con Sevoflorano a 1 CAM Y O₂ al 100%. Durante éste periodo se administró ketorolaco 60 mg IV sin ningún otro AINE u Opioides. Luego del despertar anestésico todos los pacientes fueron trasladados a un área de recuperación, donde permanecieron hasta completar un puntaje de 10 en la Escala de Aldrete, y desde ahí fueron trasladados a sus camas. En el postoperatorio de les administro por 24 horas Ketorolaco 1 mg/kg de peso IV cada 12 horas. Se

evaluó el dolor postoperatorio a la 1^a, 6^a, 12^a, 24^a, horas con la escala visual análoga de dolor (EVA). En caso de que el dolor posoperatorio fuera mayor de 4 se le administro una dosis de rescate de Buprenorfina de 7 mcg/kg/min. El estudio se realizó del 1º de Marzo del 2013 al 30 de Junio del 2013

VIII.6. ANALISIS ESTADISTICO.

Los datos cualitativos se expresaron en frecuencia absoluta y porcentajes. Los datos medidos en escala cuantitativa de radio o razón se resumieron con promedio y desviación estándar o medianas y cuartiles. El contraste de las diferencias entre los grupos (dolor medido en escala ordinal) se realizó a través de pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman), t de Student (período libre de dolor) y Chi-cuadrada (analgésicos administrados); considerando significativo un valor de $p < 0.005$.

VIII.7. ASPECTOS ETICOS.

CONSIDERACIONES ÉTICA.

Estuvo apegado a las normas éticas como el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas; estuvo apegado a la Ley General de Salud y a la Norma Oficial Mexicana, el Código de Núremberg, el Informe Belmont, el código de reglamentos Federales de los Estados Unidos Mexicanos; Además de los reglamentos internos del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se solicitó a los pacientes sometidos a cirugía abdominal-pélvica su aprobación para la inclusión en el protocolo de investigación mediante la firma de consentimiento informado (Anexo 3.).

Se sometió a su aprobación por el Comité Local de Investigación del Hospital Rural No. 34 IMSS- Oportunidades de Tlaxiaco.

VIII.8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

El estudio se realizó del 1º de Marzo del 2013 al 30 de Junio del 2013.

(VER ANEXO 4).

IX. ANALISIS.

Ningún paciente fue excluido del estudio. Se estudiaron un total de 51 pacientes que ingresaron a Cirugía en el Hospital Rural de Tlaxiaco durante el período de estudio (Marzo-Junio, 2013), de los cuales 74.51% (n=38) eran hombres y 25.49% mujeres (n=13).

La media de edad fue de 39 años, con una moda de 34 y una mediana de 36 años, el grupo de edad con mayor prevalencia fue de 25 a 44 años (n=32).

A todos los sujetos en estudio se les determino su IMC para establecer su estado nutricional, obteniéndose que solo el 11.8% (n=6) de los pacientes en estudio se encontraban dentro del Rango Normal, mientras que el 88.2% restante presentaba sobrepeso u obesidad.

Con respecto a su clasificación ASA el 88.24% (n=45) de la población en estudio principalmente era clase II.

Las principales comorbilidades de los pacientes en estudio fueron: Sobrepeso 19.6% (n=10), Obesidad Grado I y Grado II con un 13.7% (n=7) para ambas y el 27.5% tiene dos comorbilidades. (Gráfico 5)

En cuanto a los antecedentes el 80.4 % de los pacientes en estudio no se habían

realizado ningún proceso quirúrgico y el 19.6% restante se ha realizado cirugías como: Apendicetomía (7.8%), Plastia inguinal (3.9%), Ooforectomia derecha, circuncisión y cesárea (2.0% respectivamente).

El diagnóstico establecido en los pacientes en estudio fue: Colecistitis crónica litiásica (80.4%), Miomatosis uterina (11.8%), Hernia abdominal encarcelada, Hernia epigástrica encarcelada, Apendicitis, Tumor en Anexo derecho y abdomen agudo/embarazo ectópico roto (2.0% cada uno).

El tipo de cirugía realizada fue en un 80.39% Colectomía Abierta, Histerectomía Total Abdominal (9.6%), LAPE o LAPE/Plastia de Pared (3.92% cada una) y 1.96% Apendicetomía.

Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego, aleatorizado en dos grupos mediante sorteo previo. Uno de los grupos (Grupo 1) recibió Ketamina/Ketorolaco (n=26) y el otro grupo (Grupo 2) recibió Sulfato de Magnesio/Ketorolaco (n=25). Entre las características generales por grupo se encuentran (Tabla 1):

Tabla 1. Características generales por grupo de estudio

	Grupo 1 Ketamina/Ketorolaco	Grupo 2 Sulfato de Magnesio/Ketorolaco
No. Pacientes	26	25
Edad años	41±14.6	37±12.2
Sexo (M/F)	(17/9)	(22/3)
Tiempo anestésico (min)	117.3±31	121.2±31.6
Tiempo Qx (min)	97.1±27.1	97.4±29.3

Se determinaron las variables hemodinámicas de los pacientes en estudio en el pre, trans y post-operatorio con la finalidad de mantener un control. (Gráfico 1,2 y 3).

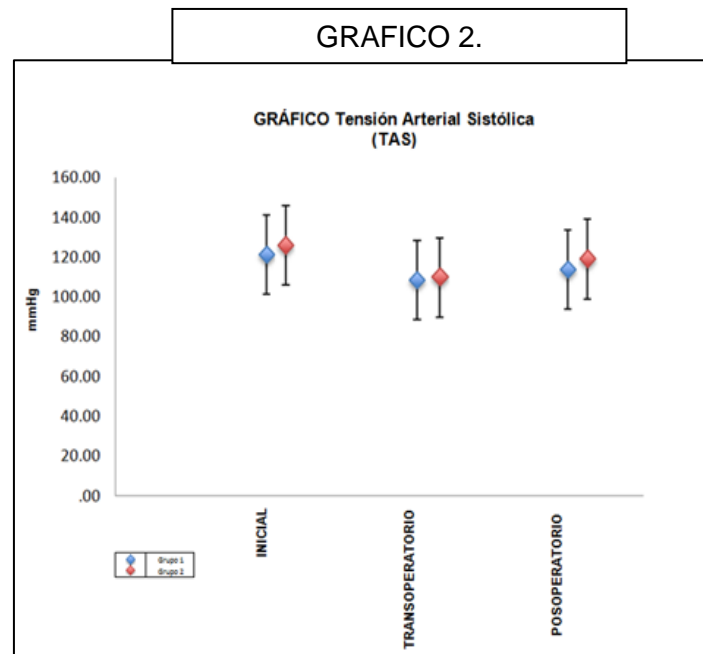
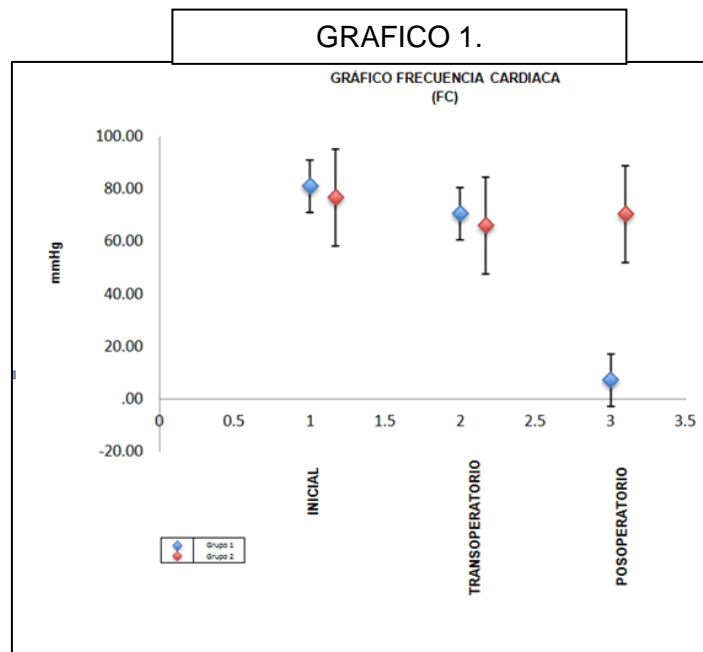
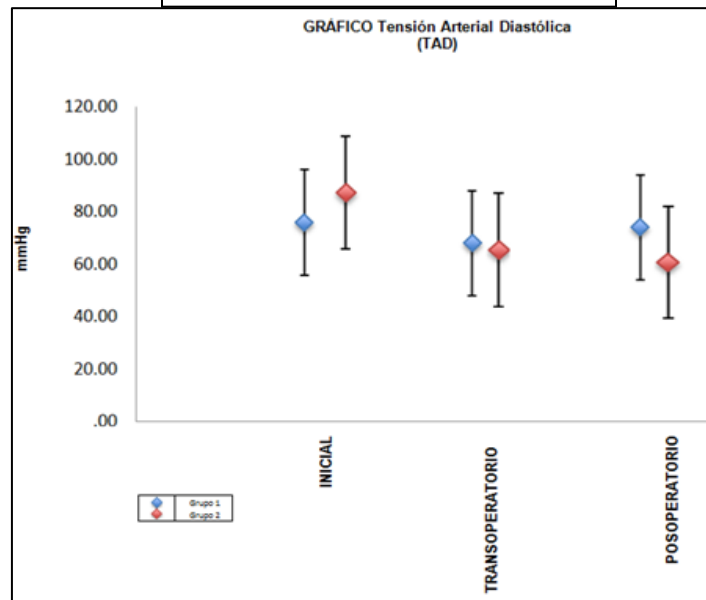


GRAFICO 3.

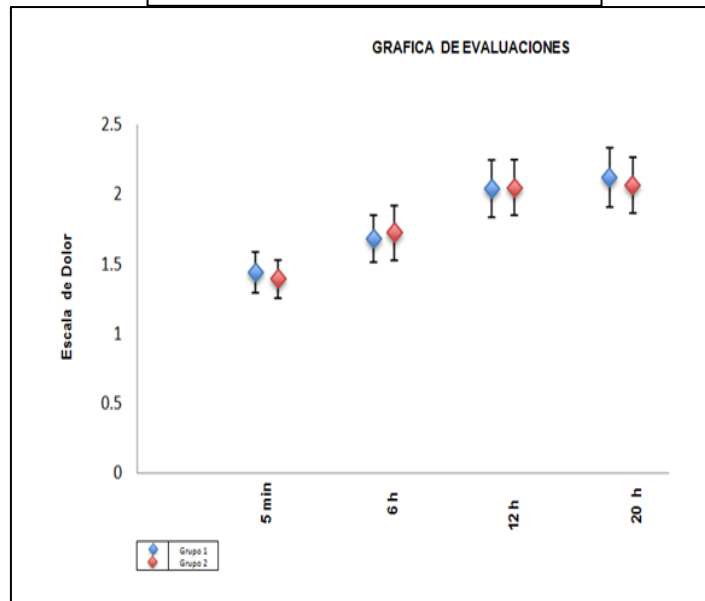


Se puede observar que existe una estabilidad hemodinámica entre ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas.

El contraste de las diferencias entre los grupos (dolor medido en escala ordinal) se realizó a través de pruebas no paramétricas (Prueba de Friedman) y Chi cuadrada, mediante el paquete estadístico SPSS Versión 20.0.

Con respecto al dolor en la evaluación de la escala visual análoga el comportamiento fue muy similar entre ambos grupos (Grafico 4)

GRAFICO 4.



Para el grupo Ketamina/Ketorolaco se determinaron los rangos promedio del dolor medido a diferentes tiempos (Tabla2).

TABLA 2. RANGOS GRUPO 1

Evaluación	Rango promedio
5 min	2.00
6 h	2.54
12 h	2.75
20 h	2.71

El valor de Chi cuadrada determinado para el grupo 1 (Ketamina/Ketorolaco fue de 6.962, con tres grados de libertad y una significancia asintónica de 0.073. (Tabla 4)

Mientras que para el grupo Sulfato de Magnesio/Ketorolaco los rangos promedios de las evaluaciones a diferentes tiempos fueron (Tabla 3):

Tabla 3. Rangos Grupo 2

Evaluación	Rango promedio
5 min	1.92
6 h	2.34
12 h	2.84
20 h	2.90

El valor de Chi cuadrada determinado para el grupo 2 (Sulfato de Magnesio/Ketorolaco fue de 12.584 con tres grados de libertad y una significancia asintónica de 0.006. (Tabla 4)

**Tabla 4. Estadísticos de
contraste Prueba de Friedman**

	Grupo 1	Grupo 2
N	26	25
Chi- cuadrado	6.962	12.584
Gl	3	3
Sig. asintót.	.073	0.006

En referencia a los efectos adversos en el grupo 1 el 11% de pacientes presento dichos efectos(n=3), 2 con bradicardia y 1 uno hipotensión, mientras que en grupo 2 el 36% de los pacientes presentaron efectos adversos (n=9), dentro de las cuales estuvieron: 2 pacientes con bradicardia, 5 con hipotensión transitoria y 2 incrementaron la vida media del relajante neuromuscular. Cabe mencionar que dichos efectos adversos fueron transitorios sin significancia clínica.

X. DISCUSIÓN.

De acuerdo a los resultados presentados en cuanto a la descripción de los datos demográficos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa lo que confirma que los grupos se aleatorizarón de manera adecuada. La analgesia preventiva con ketamina/ ketorolaco y Sulfato de Magnesio/ketorolaco redujo el dolor postoperatorio, a diferencia de los estudios en los cuales se ha usado placebo y no ha existido mejoría en el dolor postoperatorio, habiendo la necesidad de mayor administración de opioides

ya que el dolor ha sido de moderado a severo en el postoperatorio. Sin embargo Dath et al en un artículo publicado en el 2000 no demostraron mejoría en el dolor postoperatorio con la administración de ketamina en histerectomías abdominales (8). Tampoco Heinke et al lograron demostrar diferencias estadísticamente significativas en pacientes tratadas en forma preventiva con Ketamina vs placebo (9). Sin embargo en estudios donde se han realizado intervenciones menos invasivas como artroscopias y cirugías laparoscópicas, el uso de ketamina preventiva redujo el dolor postoperatorio y la administración de analgésicos de rescate (10). Marineaux et al demostraron que el uso de Ketamina en el periodo preoperatorio de cirugía artroscopias de rodilla mejoraba la analgesia postoperatoria y la satisfacción del paciente (11).

La asociación de ketamina/ketorolaco y sulfato de magnesio/ketorolaco administrados antes de la cirugía mostraron un adecuado control del dolor postoperatorio. La Evaluación del EVA al ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos fue de 2 para ambos grupos, evaluándolo como satisfactorio. El adecuado control del dolor pudo deberse al evitar la remodelación neuronal en el asta dorsal espinal y así impedir el fenómeno de sensibilización central (11). Este hallazgo merece por sí solo ser analizado.

La analgesia intraoperatoria con Fentanilo en bolos intravenosos administrados según las necesidades es la técnica de analgesia intraoperatoria más difundida en nuestro medio. Resulta claro que con esta técnica, por lo menos en nuestra experiencia, no se logra eliminar el dolor postoperatorio inmediato, los cuales presentaron un dolor por lo menos moderado al ingresar a la sala de recuperación postanestésica. Este hallazgo contrasta claramente con lo observado en el grupo de pacientes tratados con la combinación de ketamina/ketorolaco y sulfato de magnesio/ketorolaco, los cuales

ingresaron libres de dolor. Si bien resulta evidente que este resultado no se relaciona con un efecto anticipado o «preemptive» de la combinación de fármacos, nos muestra que la adición de éstos al plan habitual en una estrategia multimodal preventiva es más eficaz que el uso monomodal de analgésicos. En un reciente estudio realizado en pacientes obesos mórbidos sometidos a cirugía de by-pass gástrico, Berd y colaboradores encontraron que un plan de analgesia intraoperatoria que combine múltiples fármacos no opioides, incluyendo ketamina, ketorolaco, clonidina, sulfato de magnesio y metilprednisolona, es capaz de lograr mejores valores de EVA y menor consumo postoperatorio de morfina que cuando se realiza la analgesia intraoperatoria basada en fentanilo intravenoso (en un período de evaluación postoperatoria de 16 horas)(12). En la muestra estudiada, el mayor impacto del tratamiento analgésico propuesto se ve durante la primera hora del postoperatorio, donde el dolor es más intenso y las intervenciones farmacológicas con opioides son más frecuentes en pacientes que no reciben analgesia preventiva como lo revela el Dr. García et a en su estudio del 2004 (14). En ambos grupos no solo se observó una menor intensidad de dolor postoperatorio sino que además el control del dolor fue más fácil y la administración de opioide de rescate no fue significativa. Si observamos en ambos grupos no estuvieron libre de dolor en el postoperatorio inmediato sin embargo los valores del EVA se mantuvieron estables y la diferencia no fue significativa entre el valor a los 5 minutos y las 24 horas. Este hallazgo sugiere que las asociaciones estudiadas presentaron efectivamente un efecto preventivo de los fenómenos que determinan la sensibilización central y periférica (efecto anti-hiperalgésico). Aunque la finalidad del estudio era demostrar el adecuado manejo del dolor tras la administración de ketamina/ketorolaco vs sulfato de magnesio/ketorolaco no existió diferencias

significativas en la valoración del EVA, ni en las variantes hemodinámicas ya que las dos tienen el mismo mecanismo de acción.

XI. CONCLUSIONES.

1.- La analgesia preventiva para el manejo del dolor postoperatorio suele ser satisfactorio y se convierte en una herramienta más en el arsenal del anestesiólogo.

2.- La administración de Ketamina/Ketorolaco y Sulfato de Magnesio/ Ketorolaco disminuye satisfactoriamente el dolor postoperatorio dentro de las 24 horas, así como un mejor control de este.

3.- Los pacientes con antecedente quirúrgico previo, en los cuales probablemente ya existía una sensibilización neuronal debido a la remodelación en el asta dorsal, el dolor postoperatorio es mayor que el promedio tratado con analgesia preventiva con ketamina/ketorolaco y sulfato de magnesio.

4.- La administración de analgesia preventiva con Ketamina/Ketorolaco y Sulfato de Magnesio, permite una adecuada estabilidad hemodinámica durante el trans y postoperatorio.

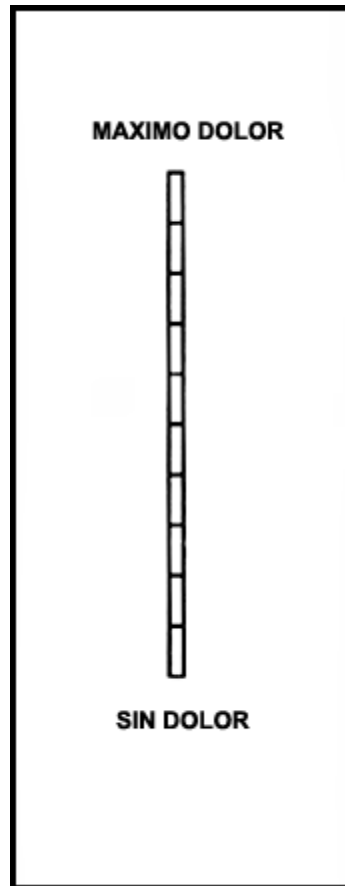
XII. REFERENCIAS.

1. - JL Apfelbaum, C Chen, SS Mehta, TJ Gan. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97:534–40.
- 2.- García José, Castroman Pablo, Analgesia Multimodal con la Asociación Ketamina/Ketorolaco, Efectos sobre el dolor agudo postoperatorio, *Rev. Arg. Anest* (2004), 62, 3: 171-178.
- 3.- Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. Inflammatory and neurogenic pain: new molecules, new mechanisms. *BJA* 1995, 75 (2): 193-200.
4. - Tramer R Martin., Snehider Jurt. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesic. *Anesth.* 1996. 84;3407.
- 5.- Iseri LT, Schneider J, Marti R.4, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84:340-7. 4 Pag.
6. - Seong-Hoon Ko, Lim Hye-Rin, Kim Dong-Chan,. Jin Han Young,. Huhn Choe, He-Sun Song. Magnesium Sulfate Does Not Reduce Postoperative Analgesic Requirements. *Anesth.* 2001; 95:640–6 Pag.
7. - . Himmelseher Sabine, Marcel E. Durieux. Ketamine for Perioperative Pain Management. *Anesth.* 2005; 102:211–20 Pag.
8. - W Heinke. D Grimm. Preemptive effects caused by co-analgesia with ketamine in gynecological laparotomie. *Anaesth. Reanim.* 1999;24:1385-400.
9. - C Menigaux, D Fletcher, X Dupont. The benefits of intraoperative small-dose ketamine on postoperative pain after anterior cruciate ligament repair. *Anesth Analg* 2009; 90 : 129-35.
10. - C Menigaux, D Fletcher. Intraoperative small dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001;93: 696-12.

11. - I Kissin. Preemptive analgesia. *Anesth* 2000, 93 (4): 1138- 1143.
- 12.- JM Feld, CE Laurito, M Beckerman, J Vincent, WE Hoffman. Non-opioid analgesia improves pain relief and decreases sedation after gastric bypass surgery. *Canadian J. of Anaesth.* 2003, April 50 (4): 336-41.
- 13.- Dr. García, Castroman, Schwartzmann. Analgesia multimodal con la asociación de ketamina y ketorolaco. Efectos sobre el dolor agudo postoperatorio. *Rev. Arg. Anest* (2004), 62, 3: 171-178.

XIII. ANEXOS.

ANEXO 1



Escala Visual Análoga.

AMEXO 2

Hoja de Recolección de Datos

Protocolo:

Titulado: **ANALGESIA POSTOPERATORIA BASADA EN ANALGESIA PREVENTIVA: SULFATO DE MAGNESIO+KETOROLACO VS KETAMINA+KETOROLACO.”**

Hoja de Recolección de Datos

Seguridad Social: _____

Nombre:	_____			
Edad:	_____	Peso:	_____	IMC: _____
Sexo:	_____	Talla:	_____	ASA: _____
Diagnostico:	_____	Cirugia Programada:	_____	
Comorbilidades:	1. _____	2. _____	3. _____	4. _____
Duración Anestesia:	_____	Duración Cirugia	_____	Dosis Fentanilo _____mcg IV.
Tasa de Fentanilo:	_____mcg/kg/hr	Efectos adv. Dur. Cirugia.	_____	EVA 5 min. _____
EVA 1 HR.	_____	EVA 6 HRS.	_____	EVA 12 HRS. _____
EVA 24 HRS.	_____	Buprenorfina Rescate.	_____	_____

Hoja de Recolección de Datos Protocolo: Titulado: “ANALGESIA POSTOPERATORIA BASADA EN ANALGESIA PREVENTIVA: SULFATO DE MAGNESIO+KETOROLACO VS KETAMINA +KETOROLACO.”
fechado 01 Marzo 2013.

ANEXO 3.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA.

LUGAR Y FECHA. : TLAXIACO, OAXACA, MEXICO.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

ANALGESIA POSTOPEPRATORIA BASADA EN ANALGESIA PREVENTIVA, SULFATO DE MAGNESIO/KETOROLACO VS KETAMINA/KETOROLACO.

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: _____

El objetivo del estudio es:

Evaluar el dolor postoperatorio tras la administración de Ketamina/Ketorolaco VS Sulfato de Magnesio/Ketorolaco en pacientes sometidos a cirugía abdominal-pelvíca con Anestesia General.

Se me ha explicado que mi participación consistirá:

En la administración de Ketamina/Ketorolaco o SULFATO/Ketorolaco antes de la cirugía para disminuir el dolor después de la cirugía.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación en el estudio, que son los siguientes:

- Se me explicaron los riesgos que produce la administración de los medicamentos de los medicamentos en estudio como son la bradicardia, taquicardia, aumento de la presión arterial, alergia, aumento de la presión intraocular, aumento de presión intracraneal, ligera depresión respiratoria.
- Se me explicó lo que se hará con los resultados del protocolo de investigación en el que participare.
- El investigador responsable se ha comprometido a darne información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su procedimiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier asunto relacionado con la investigación.
- Entiendo que conservo derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.
- El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificara en las representaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se tenga durante el estudio, esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 3331047632

Carta de consentimiento informado del Protocolo Titulado: "Analgésia Postoperatoria basada en analgesia preventiva", fechado 01Marzo 2013.

ANEXO 4.

ACTIVIDAD	MES			
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
Ajustes al protocolo y aprobación del CE				
Invitación a pacientes				
Escrutinio				
Evaluación de pacientes y recolección de datos				
Codificación, captura y limpieza de base de datos				
Limpieza final de base de datos				
Análisis estadístico				
Redacción de manuscrito				
Difusión de resultados				

Cronograma de Actividades del Protocolo Titulado: "Analgésia Postoperatoria basada en analgésia preventiva", fechado 01Marzo 2013.