



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina
División de estudios de posgrado e investigación
Especialidad en Anestesiología
Fundación Clínica Médica Sur**

**“Influencia del momento de administración de la primera
dosis de analgésico sobre la intensidad del dolor
postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía
laparoscópica”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Especialista en Anestesiología

P R E S E N T A:

Dra. Maria Fernanda Maya Guerrero

**médica
Sur**
Fundación Clínica

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Bernardo José Gutiérrez Sougarret



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.

Índice

Introducción-----	3
Antecedentes-----	3
Justificación-----	6
Objetivos-----	6
Hipótesis-----	6
Material y métodos-----	7
Análisis Estadístico-----	8
Resultados-----	9
Discusión-----	12
Conclusión-----	13
Bibliografía-----	14
Anexos-----	16

Introducción.

Se han propuesto diversos esquemas de analgesia en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; varios de estos esquemas incluyen uno, dos o más fármacos para el control del dolor. La mayoría de los estudios realizados tratan de comparar la eficacia analgésica de un fármaco sobre otro en el control del dolor durante el periodo postoperatorio; algunos de los autores administran los fármacos analgésicos durante el preoperatorio es decir, varios minutos antes de iniciar el procedimiento quirúrgico (1), basándose en los principios de la analgesia profiláctica otros lo hacen una vez extraída la vesícula del lecho hepático o faltando 30 minutos para concluir el acto quirúrgico (2), y otros cuando el paciente está en el área de recuperación, (18) siempre comparando la eficacia de dos o más fármacos entre sí sin encontrar en la mayoría de los casos superioridad de algún esquema sobre otro, pero sí diferencias cuando el esquema se administra antes o después del acto quirúrgico.

En la literatura consultada, han comparado AINES como ketorolaco, diclofenaco etc.,(3), (4) sin embargo ningún estudio compara el mismo AINE administrado en distintos momentos del perioperatorio evaluando si el momento de administración del fármaco influye realmente sobre la intensidad del dolor en el postoperatorio.

Antecedentes

El dolor postoperatorio es una compleja experiencia somato psíquica, que se define como una percepción sensorial desagradable, proveniente de un daño tisular, acompañado de una constelación de emociones y respuestas conductuales y autónomas. (12)

Su componente sensorial es a través de vías nociceptivas, mecanismo electroquímico complejo, constituido por procesos fisiológicos, denominados transducción, transmisión, percepción y modulación, según señala Sorkin. (13)

El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como finalidad minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida.

El dolor puede dividirse según su mecanismo de producción.

Nociceptivo, también llamado Inflamatorio, es el típico del dolor postoperatorio que es producido por una lesión tisular que desencadena la liberación de sustancias químicas que estimulan directamente a los nociceptores.

Neuropático, debido a la lesión de alguna porción del Sistema Nervioso, denominado central cuando afecta el cerebro o médula espinal y periférico cuando se origina en el nervio periférico, plexo, ganglio dorsal o raíces.

Mixto, cuando se combinan los dos anteriores en nociceptivo, inflamatorio y neuropático.

El estímulo quirúrgico es seguido de un estado inflamatorio postoperatorio, que también podría contribuir a la sensibilización central. (9) Es por eso que el inicio del tratamiento analgésico antes de la cirugía y pudiera prevenir el establecimiento de la sensibilización central causada por el daño incisional. (14)

La preemptive analgesia o analgesia profiláctica es un tratamiento antinociceptivo que evita el establecimiento de un procesamiento alterado de la entrada aferente, que amplifica el dolor postoperatorio.(20) En la analgesia profiláctica (preemptive), las intervenciones analgésicas ocurren antes de la incisión quirúrgica y su objetivo está bien definido, evitar la sensibilización central, periférica y la posible evolución a dolor crónico. Este concepto fue formulado por Crile (10) a principios del siglo pasado sobre la base de observaciones clínicas. Crile abogó por el uso de bloqueos regionales además de la anestesia general para prevenir la nocicepción intraoperatoria y la formación de cicatrices dolorosas causadas por cambios en el sistema nervioso central durante la cirugía.(20) .El resurgir de este concepto vino asociado a diversos estudios experimentales sobre animales, iniciados por Woolf, (11) con base en observaciones experimentales que indicaban que las intervenciones analgésicas eran más efectivas si incluían el periodo del estímulo dañino y no sólo el periodo posterior a él. Desde entonces, estos hallazgos se han ido incorporando a distintos estudios clínicos para confirmar dicha hipótesis, es decir, averiguar si el inicio de la analgesia antes del daño quirúrgico puede relacionarse con menos dolor postoperatorio.

Por otro lado existe otro concepto llamado preventive analgesia o analgesia preventiva, sin embargo estos términos no deben confundirse, pues se podría interpretar a la analgesia preventiva como la traducción de preemptive analgesia, cuando en realidad son dos estrategias que difieren fundamentalmente en cuanto al momento de su aplicación. La analgesia preventiva es aplicada después de la lesión, es decir de manera postoperatoria, después del inicio de la cirugía donde es muy probable que ya se hayan establecido los mecanismos de sensibilización.(8)

Consiste en la posible prevención del dolor después de cualquier proceder quirúrgico y trata de conseguir un efecto analgésico más duradero que el que se esperaría teóricamente tras la administración de un determinado fármaco en función de sus propiedades farmacológicas. (18)

Podemos entender a la sensibilización central como los cambios posteriores a la lesión persistentes en el sistema nervioso central que producen hipersensibilidad al dolor e hiperexcitabilidad central causando respuesta exagerada y prolongada de las neuronas a la entrada aferente normal después del daño tisular.⁽²⁰⁾

Entre los fármacos que más eficacia tienen para combatir el dolor nociceptivo inflamatorio del postoperatorio están los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), cuyo principal mecanismo de acción es la inhibición de las ciclooxigenasas (COX) y por tanto de la producción de prostaglandinas (PG), que son importantes en la reacción inflamatoria, por lo que son de gran importancia en el manejo del dolor agudo, perdiendo importancia en el dolor crónico

El dexketoprofeno trometamol es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-3-benzoilfenil propiónico, un fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los AINES derivados del ácido propiónico. La eficacia analgésica del dexketoprofeno trometamol administrado por vía intramuscular e intravenosa fue evaluada en el tratamiento del dolor moderado a intenso en varios modelos quirúrgicos. En los estudios realizados el inicio del efecto analgésico fue rápido, con un efecto máximo alcanzado durante los primeros 45 minutos, intervalo de 10 a 45 minutos. La duración del efecto analgésico después de la administración de 50 mg de dexketoprofeno es normalmente de 8 horas. ⁽¹⁶⁾

Se une en un 99% a proteínas plasmáticas, y presenta un volumen de distribución medio < 0,25 L/Kg. La principal vía de eliminación del dexketoprofeno es la glucuronoconjugación seguida de excreción renal, estando el valor de la vida media de eliminación comprendido entre 1 y 2.7 horas.

En la literatura de anestesia, existen 5 estudios en los que se ha utilizado dexketoprofeno para el control del dolor postoperatorio en pacientes operados de una colecistectomía laparoscópica. En uno de ellos se usó dexketoprofeno antes y después de la incisión ⁽²³⁾; en otro se dio postoperatoriamente como rescate ⁽²¹⁾ y en otros tres 15 a 30 minutos antes del término de la cirugía; ⁽²²⁾ en ninguno de ellos se comparó la administración previa a la cirugía contra la administración una vez iniciada la misma.

Justificación

En Medicina sur el dexketoprofeno es ampliamente utilizado como analgésico en pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugía, y su uso es cada vez más frecuente, por este motivo es que surge la necesidad de realizar un estudio donde utilizando el mismo esquema de analgesia con dexketoprofeno, pero administrándolo en diferentes tiempos se pueda evaluar si el tiempo de administración influye en la intensidad del dolor durante el postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.(3),(4),(5)

Objetivo

PRIMARIO:

- Evaluar si el momento de administración del AINE dexketoprofeno influye en la intensidad del dolor durante el postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

SECUNDARIOS:

- Evaluar si el momento de administración del AINE dexketoprofeno disminuye la necesidad de dar rescates de analgésicos durante el postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Evaluar si el momento de administración del AINE dexketoprofeno disminuye la cantidad de dosis del opioide utilizado como rescate analgésico durante el postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Hipótesis

El momento de la administración del dexketoprofeno influye sobre la intensidad del dolor postoperatorio, el número de rescates de opioide y la cantidad de dosis del mismo, utilizado para dar rescates de analgesia de pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica.

Material y métodos

Diseño: Es un estudio experimental, longitudinal, doble ciego y aleatorizado

Población de estudio: Se estudiaron un total de 50 pacientes seleccionados de manera consecutiva, asignados de manera aleatoria (usando una tabla de números aleatorios) a uno de dos grupos mediante sobres sellados

Grupo 1: Se le administrará al paciente una dosis de dexketoprofeno (50 mg) diluidos en 50 ml de solución salina al 0.9% durante 10 minutos una hora antes del inicio de la cirugía. En el momento en el que se separe la vesícula del lecho hepático se administrarán 50 ml de solución salina al 0.9% durante 10 minutos.

Grupo 2: Se le administrarán al paciente 50 ml de solución salina al 0.9 % durante 10 minutos una hora antes del inicio de la cirugía; en el momento en el que se separe la vesícula del lecho hepático se le administrará al paciente una dosis de dexketoprofeno (50 mg) diluidos en 50 ml de solución salina al 0.9% durante 10 minutos

Ni el paciente ni el investigador sabían la secuencia de tratamiento recibido.

Criterios de Inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 70 años
- Pacientes que vayan a ser colecistectomizados por vía laparoscópica bajo anestesia general
- Pacientes ASA I, II , III

Criterios de exclusión.

- Que fueran alérgicos al dexketoprofeno o algún fármaco incluido en el estudio
- Que tuvieran contraindicación para la administración de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) como insuficiencia renal crónica, disfunción plaquetaria, antecedente de sangrado de tubo digestivo.
- Pacientes gestantes
- Pacientes que no desearan participar en el estudio
- Pacientes con retraso mental o disfunción cognitiva

Criterios de eliminación.

- Conversión a colecistectomía abierta

Ubicación en tiempo y espacio: Se realizó en las salas de operaciones del Hospital Médica Sur, inició en el mes de junio del 2017 y terminó en el mes de Junio del 2018

Técnica y modo de trabajo: Se realizaron sobres membretados que contenían el tratamiento a aplicar lo que fue decidido utilizando una tabla de números aleatorios, a cada sobre se le asignó un grupo de tratamiento, el sobre contenía en su interior una hoja con el modelo de trabajo del grupo 1 o del grupo 2 respectivamente. El sobre se entregó cerrado a la enfermera encargada del preoperatorio, ella preparó la sustancia experimental para administrarse en el preoperatorio y también la que debía administrarse después de extraer la vesícula del lecho hepático, ambas preparaciones fueron etiquetadas por la enfermera, una como dexketoprofeno pre operatorio y otra como dexketoprofeno trans operatorio, solo la enfermera conocía cuál de las dos preparaciones contenía el dexketorpofeno, después fueron entregadas al anestesiólogo responsable del caso, para que fueran administradas al paciente en el momento asignado de acuerdo al grupo experimental (estudio doble ciego).

Posteriormente se evaluó la (ENA) escala numérica del dolor, numerada del 1 al10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad del dolor, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma.

La evaluación se hizo por el medico anestesiólogo encargado del caso al llegar a la unidad de cuidados postanestésicos, al egreso de la unidad de cuidados postanestésicos a la habitación, 8 horas desde el término de la cirugía, 12 horas desde el término de la cirugía y 24 horas desde el término de la cirugía.

También se cuantifico el número de dosis y la dosis total de tramadol que recibieron como rescate de analgesia desde su ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos y hasta 24 horas después de la cirugía en caso de haber referido ENA >4.

Análisis estadístico

1.-- Los resultados se analizaron utilizando medidas de tendencia central y dispersión (media o mediana y desviación estándar o intervalo intercuartilar) de la intensidad del dolor según fuera la distribución de los datos normal o no.

2.-- La comparación del ENA en ambos grupos se hizo mediante prueba T de student o prueba U – Mann Whitney y el número de rescates mediante chi cuadrada o prueba exacta de Fisher según fuera la distribución de los datos normal o no; se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados

TABLA 1. Variables demográficas *

	AINE Pre operatorio	AINE trans operatorio	Valor de p
<i>Edad (años)</i>	43.9 ± 15.5	49.1 ± 15.9	0.129
<i>Género (F/M %)</i>	62/38	53/47	0.579
<i>IMC</i>	28.0 ±3.8	26.3 ±3.6	0.861
<i>ASA (I/II/III %)</i>	50/47/3	40/55/5	0.785
<i>Comorbilidades (si/no %)</i>	57/43	55/45	0.882
<i>Dosis total de narcótico</i>	278.1 ± 87.7	294.5 ± 100.3	0.252
<i>Infiltración de puertos con anestésico local (si/no %)</i>	53/47	60/40	0.658
<i>Duración de la cirugía (horas)</i>	1:03:48 ± 0:19:18	1:11:18 ± 0:22:14	0.214
<i>Duración de la anestesia (horas)</i>	1:27:04 ± 0:22:37	1:30:45 ± 0:29:34	0.623

***Los valores se expresan en medias ± desviación estándar o porcentajes**

En la tabla 1 podemos observar que el grupo que recibió dexketoprofeno en el preoperatorio estuvo integrado en 62% por mujeres y 38% hombres, con una edad promedio de 43.9 años frente al grupo que recibió dexketoprofeno en el transoperatorio que está integrado por 53% mujeres y 47 % hombres, con edad promedio de 49.1 años y una p estadística no significativa. De los pacientes pertenecientes al grupo AINE pre, el 57 % presentaba alguna comorbilidad, y del grupo ANIE trans 55% presentó comorbilidades.

Del grupo AINE pre el tiempo promedio de anestesia fue de 1:27:04 horas y de cirugía fue de 1:03:48 horas, de este grupo solo el 53% de los pacientes fueron

infiltrados con anestésico local en el sitio de la incisión quirúrgica y el consumo total de fentanil, el opioide utilizado para los procedimientos fue de 278.1 mcg. Por otro lado el grupo AINE trans tuvo un tiempo promedio de anestesia de 1:30:45 horas y de cirugía de 1:11:18 horas, de estos pacientes el 60% fue infiltrado con anestésico local en el sitio de incisión quirúrgica y tuvo un consumo promedio de fentanil de 294.5 mcg, la comparación de ambos grupos no arrojó una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 2. Valores de ENA durante las primeras 24 horas *

Momento de la evaluación ENA	AINE pre operatorio	AINE trans operatorio	Valor de p
<i>Ingreso a recuperación</i>	2.9 ± 3.3	2.6 ± 2.5	0.894
<i>Egreso de la recuperación</i>	0.4 ± 1.5	1.3 ± 2.5	0.258
<i>8 horas post quirúrgicas</i>	1.5 ± 2.3	2.0 ± 2.2	0.339
<i>12 horas post quirúrgicas</i>	0.1 ± 0.7	1.1 ± 2.2	0.203
<i>24 horas post quirúrgicas</i>	0.0 ± 0	0.1 ± 0.4	0.768

***Los resultados se expresan en promedio ± desviación estándar**

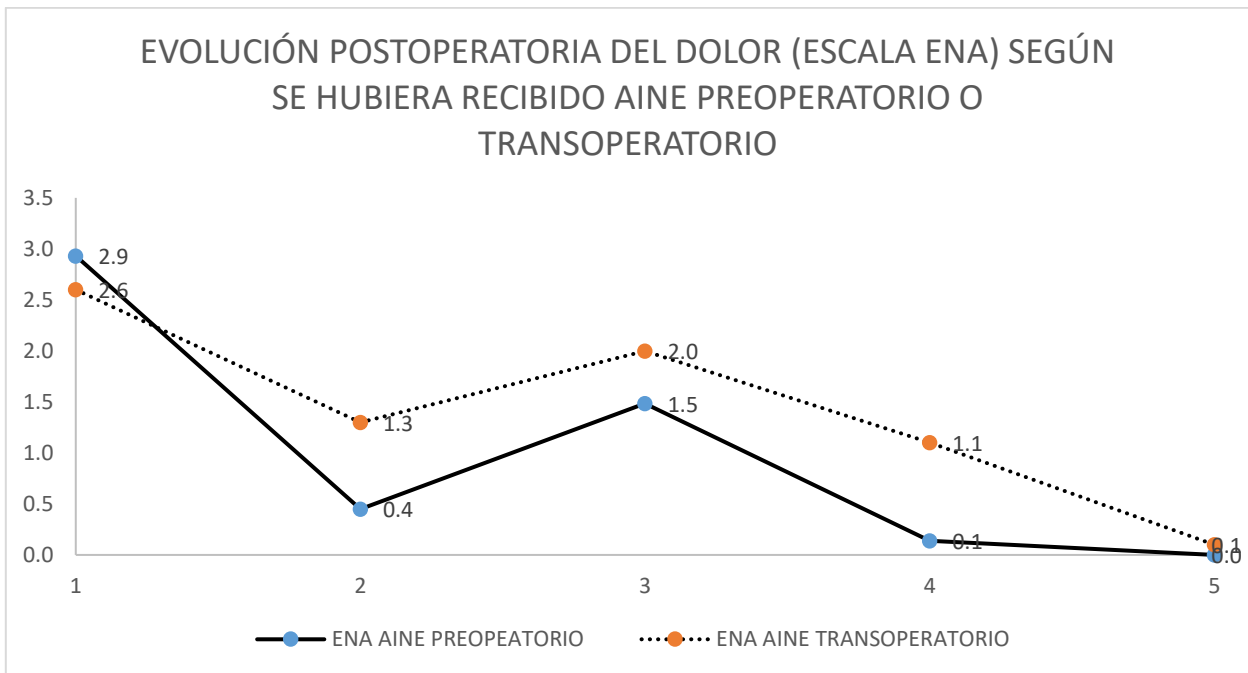
En la tabla 2 se comparan los promedios de ENA expresados por los pacientes en distintos momentos del periodo postoperatorio, desde el ingreso a la recuperación de cuidados postanestésicos y hasta 24 horas después de la cirugía, y aunque podemos ver algunas diferencias en el puntaje del ENA especialmente en el momento de egreso de la recuperación hacia la habitación del paciente, donde el grupo de AINE pre es de 0.4 y el grupo AINE trans es de 1.3, la diferencia es de 0.9 pero la p es 0.258, no significativa.

Tabla 3. Analgesia adicional *

	AINE pre operatorio	AINE trans operatorio	Valor de p
<i>Recibió rescates (si/no %)</i>	50/50	80/20	0.034
<i>Dosis de tramadol (miligramos)</i>	56.89 ± 74	68.0 ± 72.6	0.605

***Los resultados se expresan en promedio ± desviación estándar**

En la tabla 3 vemos que del grupo AINE pre solo el 50 % de los pacientes expresaron ENA >4 y recibieron rescates de tramadol con promedio de 56.8 mg, mientras que en el grupo AINE trans el 80 % de los pacientes recibieron rescates de tramadol con promedio de 68 mg con una de p 0.034.



Discusión

En un estudio realizado donde compararon la analgesia profiláctica con ketorolaco vs analgesia en el postoperatorio con ketorolaco encontraron que el EVA promedio postoperatorio fue menor para el grupo de analgesia profiláctica que para el grupo de analgesia postoperatoria, la dosis de rescate fue necesaria en 7% de los pacientes en el grupo de analgesia preventiva y 53% en el grupo de analgesia postoperatoria, concluyendo que la analgesia profiláctica es superior a la analgesia postoperatoria para este tipo de procedimiento quirúrgico. (4)

En otro estudio donde administraron diclofenaco de manera preventiva y diclofenaco de manera no preventiva en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica concluyen que la administración preventiva de diclofenaco previene la aparición de dolor postoperatorio de colecistectomía video laparoscópica. (19)

Comparando los resultados de otros estudios donde evaluaron la eficacia de los analgésicos administrándolos en distintos momentos del perioperatorio con el que se obtuvo en este estudio se puede observar que la analgesia profiláctica tiene algunas ventajas en el control del dolor postoperatorio, disminuyendo el puntaje en las escalas del dolor, disminuyendo también el número de pacientes que necesiten de un rescate analgésico y de esta manera poder tener una rápida recuperación y egreso hospitalario.

También se realizaron otros trabajos donde evaluaron la eficacia de dexketoprofeno en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica, por ejemplo en un estudio incluyeron dos grupos, uno donde se administraron 600 mg tramadol con 100 mg dexketoprofeno trometamol, y otro grupo donde se administraron 600 mg tramadol con solución salina para la PCA en el postoperatorio. Este estudio ha demostrado que la adición de dexketoprofeno trometamol al tramadol en la analgesia controlada por el paciente después de la colecistectomía laparoscópica baja las puntuaciones del ENA, aumenta la satisfacción del paciente y disminuye el consumo de opioides.(23)

Otro estudio comparó los efectos de una dosis única intravenosa de dexketoprofeno trometamol y diclofenaco sódico en dos grupos de pacientes para el alivio del dolor postoperatorio, un grupo de pacientes recibió 50 mg de dexketoprofeno trometamol, mientras que el otro grupo recibió 75 mg de diclofenaco sódico por vía intravenosa 30 minutos antes del final de la cirugía y concluyeron que las puntuaciones del EVA

fueron similares en los periodos de seguimiento pero el consumo de opioide fue significativamente menor en el grupo que recibió dexketoprofeno.(22)

En este estudio la administración de AINE dexketoprofeno antes de iniciar la colecistectomía laparoscópica tiende a reducir la intensidad del dolor postoperatorio sin alcanzar una significancia estadística y requiriendo por tanto menos dosis de rescate de opioide, hecho que fue estadísticamente significativo, no obstante , la dosis total de tramadol no muestra ninguna significativa.

Conclusión

Se concluye que:

1. El momento de administración del dexketoprofeno no tiene un impacto sobre el dolor postoperatorio en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica
2. El momento de administración del dexketoprofeno no influye sobre la dosis total de opioide usado como rescate para controlar el dolor de pacientes operados de colecistectomía laparoscópica
3. Tal vez la diferencia entre analgesia profiláctica (*preemptive analgesia*) y analgesia preventiva (*preventive analgesia*) no tiene implicaciones clínicas a pesar de la evidencia teórica de que se dispone
4. Sería importante si el uso de analgesia profiláctica o analgesia preventiva con AINEs tiene algún impacto sobre el desarrollo de dolor crónico

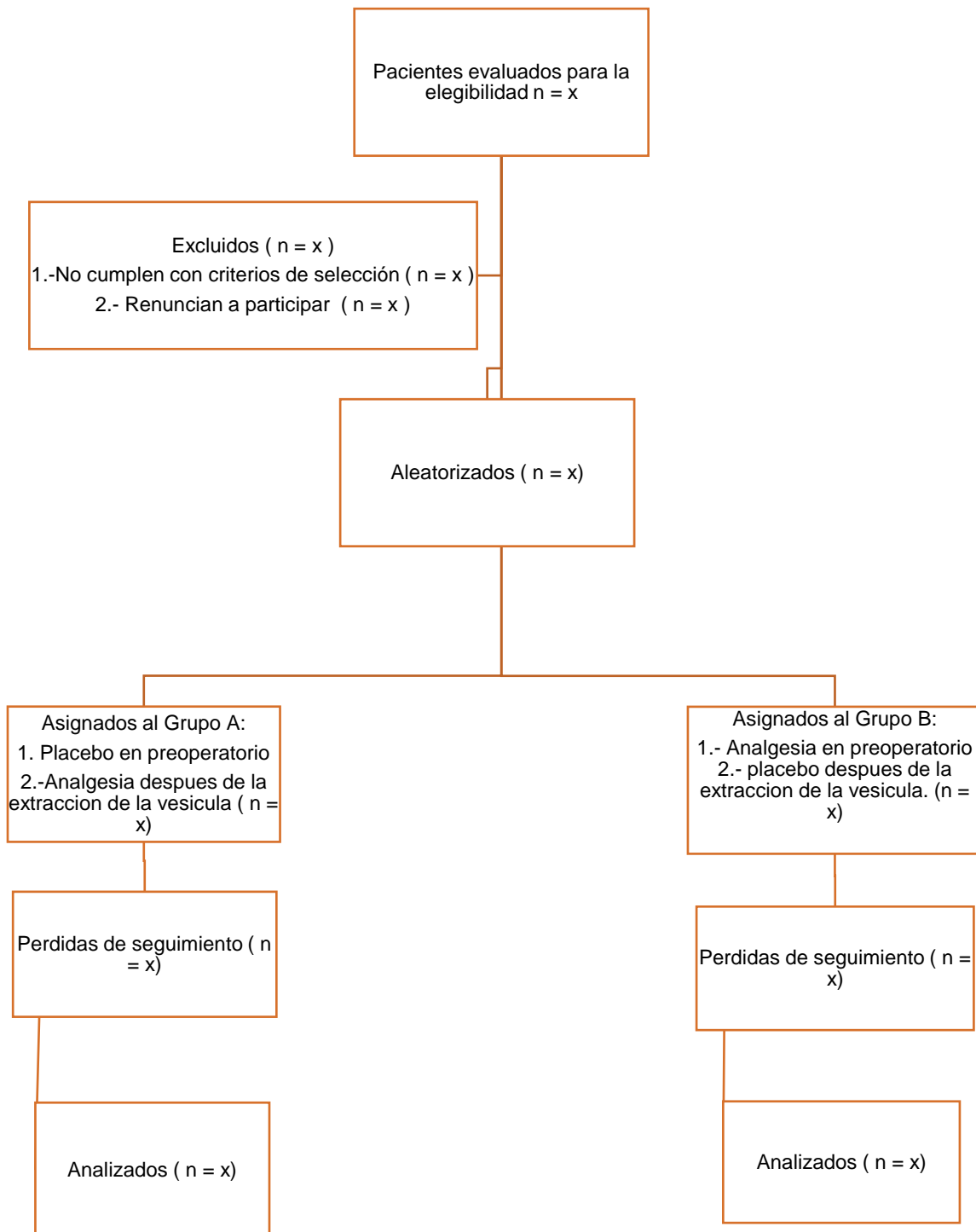
Bibliografía

- 1.- A.J. Medina-Vera, L.M. Novoa Reduced anaesthetic requirements and postoperative analgesics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: premedication with intravenous paracetamol versus ketorolac, a double blind and randomised clinical trial. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(2):64---70.
- 2.- K. Jensen, H. Kehlet and C. M. Lund. Post-operative recovery profile after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, observational study of a multimodal anaesthetic regime. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 464–471
- 3.- Allan Forse, MD ; Hossam El Beheiry MD. Indomethacin and ketorolac given preoperatively are equally effective in reducing early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.. *JCC*, Vol. 39 N° 1, Fevrler 1996.
- 4.- Camacho Meneses, Martha; Mello de la Cruz, Patricia. Dolor postoperatorio: analgesia preventiva versus analgesia postoperatoria con ketorolaco en colecistectomía videolaparoscópica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Repositorio de Tesis - UNMSM.
- 5.-.- Lorena Figueroa Balderas, Francisco Franco López. Reduction of omalgia in laparoscopic cholecystectomy : compairson between ketorolac and acetazolamide. *Cir Cir* 2013; 81 : 346 – 349.
- 6.-- A. Fanelli D Ghisi, B. Perfolotti. Pilot doublé blinded study to assess efficacy and tolerability of morphine sulphate oral solution (Oramorph) given preoperatively as ad don therapy within a multimodal postoperative pain approach in patients undergoing lapaoscopic cholecystectomy. *Minerva Anestesiologica* 2014 , Vol. 80 – No. 1.
- 7.-. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. From pre-emptive to preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19:551–555. [PubMed]
- 8.- Crile GW. *Austin A Man – An Adaptive Mechanism.* New York, NY, USA: The Macmillan Company; 1916.
- 9.-. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain.* 1988;33:289–290. [PubMed]
- 10.- Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation. *Lancet.* 1913;185:7-16.
- 11.- Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature.* 1983;306:686-8.

- 12.- Santeularia VMT, Català PE, Genové CM, Revuelta RM, Moral GMV. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cir Esp* 2009; 86: 63-71.
13. Sorkin LS, Wallace MS. Acute pain mechanisms. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 213-29.
- 14.- . Gottschalk A. Update on pre-emptive analgesia. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2003;7:116–121
- 15.-Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of pre-emptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology.* 2002;96:725–741. [PubMed]
- 16.- Leman et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. *Emerg Med J.* 2003 Nov;20(6):511-3
- 17.- Jørgen B. Dahl, Steen Møiniche. Analgesia preventiva. *British Medical Bulletin* , Volumen 71, Número 1, 1 de enero de 2005, páginas 13-27,
- 18.- Ana Teresa Echevarría Hernández .Preemptive analgesia versus analgesia preventiva. *Hospital Militar Central "Luis Díaz Soto" Rev cuba anestesiol reanim* vol.11 no.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2012
- 19.- Isbel Perdomo Fernández, Yacnira Martínez Bazán, Carlos Tornos Salgado, Yurisnel Ortiz Sánchez. Preventive analgesia with Diclofenac in the post-operative pain after the videolaparoscopic cholecystectomy. *Esp. Anesthesiol. Reanim.*
- 20.- Igor Kissin, MD, Ph.D Analgesia Preventiva. *Anesthesiology* 10 2000, Vol.93, 1138-1143
- 21.- Gülsüm Altuntaş Ömer Taylan Akkaya, Derya Özkan. Comparison of Intraabdominal and Trocar Site Local Anaesthetic Infiltration on Postoperative Analgesia After Laparoscopic Cholecystectomy. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2016; 44: 306-11
- 22.- Ali Anıl MD, Fatma Nur Kaya MD, Belgin Yavaşcaoğlu MD. Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy. *Uludağ University Medical Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Nilüfer Bursa Turkey*
- 23.- Perihan EKMEKÇİ, Züleyha KAZAK BENGİSUN, Baturay Kansu KAZBEK, Salih Erpulat ÖZİŞ, Huri TAŞTAN, Arif Hikmet SÜER. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. *CLINICAL TRIALS - KLİNİK ÇALIŞMA*

Anexo 1

Diagrama de flujo



Anexo 2

Consentimiento informado

Consentimiento Informado (Anexo 3)

Fecha: Ciudad de México a : _____

Título: “ Influencia del momento de administración de la primera dosis de analgésico sobre la intensidad del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica “

Investigadores principales:

Dr. Bernardo Gutiérrez Sougarret

Dra. María Fernanda Maya Guerrero

Dirección: Puente de Piedra #150, Col. Toriello Guerra

Teléfono: 54247200

Número de contacto las 24 horas: 5555077683

Antes de confirmar su participación en este estudio, es importante que entienda en que consiste, cuales son los beneficios, riesgos y requisitos. Por favor lea detenidamente este documento, analícelo con calma y haga las preguntas necesarias. El personal del estudio le explicará cualquier información que no entienda.

FINALIDAD DEL ESTUDIO

El objetivo de este estudio es evaluar si el momento de la administración del medicamento para el control del dolor después de la cirugía (analgésico) influye en la intensidad del dolor después de la cirugía en pacientes operados de la vesícula por laparoscopia.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

El estudio consistirá en aplicar el analgésico antes del inicio de la cirugía o hacia el final de la misma y saber si el momento de la aplicación del mismo influye sobre la intensidad del dolor después de concluida la operación. La decisión acerca de su aplicación antes del inicio de la cirugía o hacia el final de la misma será al azar y esta decisión no será del conocimiento ni de Ud. ni de los investigadores. El estudio no evaluará medicamentos nuevos; se utilizarán los medicamentos que habitualmente se usan como analgésicos para este tipo de operaciones; lo único que variará es el momento en el que se aplique dicho medicamento. Esta modalidad de administración ya ha sido probada en otro tipo de cirugías, sin embargo no se ha estudiado en pacientes operados de la vesícula por laparoscopia.

RIESGOS Y POSIBLES MOLESTIAS

Puesto que los analgésicos que se usarán ya han demostrado su seguridad y eficacia en el control del dolor en diferentes tipos de cirugía es de esperar que el participar en el estudio no implique riesgos o molestias particulares.

PARTICIPACIÓN Y TERMINACIÓN

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted tiene la opción de no aceptar sin que esto repercuta en la calidad de atención médica. El investigador principal también tiene la libertad de suspender su participación en el estudio en caso de identificar alguna circunstancia que pudiera poner en riesgo su salud.

COSTOS ASOCIADOS A SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El participar en este estudio no representará ningún costo adicional para usted.

CONFIDENCIALIDAD

Toda la información correspondiente a su estado de salud y datos personales será manejada de manera estrictamente confidencial por el equipo de investigación.

Para consultar mis derechos, puedo contactar al Comité de Ética e investigación en Estudios Humanos, al teléfono 54247200 ext. 4157.

Influencia del momento de administración de la primera dosis de analgésico sobre la intensidad del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

Yo _____

Manifiesto haber leído y entendido completamente el objetivo del estudio, haber tenido la oportunidad de tiempo y espacio para meditar acerca de mi decisión de participar o no, y tiempo y espacio para aclarar mis dudas, hacer preguntas adicionales y recibir respuestas satisfactorias. Entiendo la razón por la que se quiere recopilar la información de este estudio así como el manejo que se dará a la misma, con lo cual estoy totalmente de acuerdo.

Por este conducto acepto libremente participar en el estudio “Influencia del momento de administración de la primera dosis de analgésico sobre la intensidad del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica”.

_____	_____
Nombre del sujeto de investigación	Firma
Fecha	
Apellido paterno, materno y nombre(s)	

_____	_____
Testigo 1	
Apellido paterno, materno y nombre(s)	Firma
Fecha	

Dirección del testigo 1 (calle, No., Col., CP)	Parentesco
del testigo 1	

_____	_____
Testigo 2	

Apellido paterno, materno y nombre(s)
Fecha

Firma

Dirección del testigo 2 (Calle, No., Col., CP)
del testigo 1

Parentesco

El suscrito manifiesta haber explicado ampliamente los detalles importantes de este estudio al sujeto de investigación y haber solucionado sus dudas.

Nombre del investigador
Fecha

Firma

Anexo 3

Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos					
Nombre	Registro	Fecha	No. Caso	Grupo experimental	
Edad	Peso	Talla	ASA	Patologías asociadas	
Dosis total de narcótico usado	Hora de la última dosis de administración de narcótico	Inicio de anestesia	Término de anestesia	inicio de cirugía	Tipo de narcótico
termino de cirugía	Hora de administración del fármaco de protocolo en preoperatorio	Hora de extracción la vesícula del lecho hepático.	Hora de administración del fármaco de protocolo después de la extracción de la vesícula del lecho hepático	Se infiltraron los puertos con anestésico local	Tipo de anestésico local
Dosis de Anestésico local	EVA en recuperación	Hora de Eva en recuperación	Rescates con tramadol	Dosis total de rescates con tramadol	
Hora de EVA al egreso al cuarto	EVA al egreso al cuarto	EVA 8 horas después de la cirugía	EVA 16 horas después de la cirugía	EVA 24 horas después de la cirugía	