



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

POSGRADO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**“CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO CON
NEUROMODULADORES EN COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. SELENE NÚÑEZ SÁENZ

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES

DRA SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ

CIUDAD DE MÉXICO, MEXICO JULIO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dr. Jaime Mellado Ábrego
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez
Jefe de Posgrado del Hospital Juárez de México

Dr. José Antonio Castelazo Arredondo
Jefe del servicio de Anestesiología del Hospital Juárez de México

Dra. Salomé Alejandra Oriol López
Director de Tesis

Dedicatoria

A Dios por permitirme ser instrumento de su voluntad, por darme manos firmes y claridad de pensamiento en los momentos claves.

A mis padres, por creer en mí, apoyarme y brindarme las herramientas necesarias para lograr esta meta.

A mis hermanos por su apoyo incondicional y cariño.

A mi directora de tesis, la Dra. Oriol, por su amabilidad, paciencia y ayuda.

A cada una de las personas que se encontraron en mi camino y que aportaron su granito de arena en este gran proyecto llamado residencia.

Índice

Resumen	6
Antecedentes Historicos y Marco Teórico	7
Pregunta de investigación.....	12
Justificación	12
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	12
Diseño de la investigación	12
Metodología	13
Criterios de selección.....	13
Variables.....	14
Resultados.....	15
Discusión	17
Conclusiones	18
Referencias	19
Anexos	21

Resumen

El sulfato de magnesio, por sus características físico-químicas, inhibe principalmente los receptores NMDA (N-metil-aspartato), para la reducción del dolor agudo postoperatorio, con variabilidad en los resultados reportados en la literatura. **Objetivo:** evaluar la disminución del dolor postoperatorio con la administración de sulfato de magnesio, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada. **Método:** 130 paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Juárez de México, aleatorizados en dos grupos: Grupo control y Grupo experimental: realizamos dos mediciones de dolor al salir de quirófano y a la hora del periodo posoperatorio. El grupo control suministramos dosis de analgésico, transoperatorio y evaluación con escala de EVA en unidad de cuidados postanestésicos; el grupo de estudio le administramos dosis de sulfato de magnesio y evaluando la escala de EVA en el posoperatorio durante una hora.

Resultados: sulfato de magnesio en infusión durante el transoperatorio; la calificación de EVA inicial menor de 4 para el grupo control fue de 23.07%, para el grupo de estudio se reportó 26.15%, el EVA final menor a 4 del grupo control fue de 21.53%, mientras que el grupo de estudio fue de 20%. En el grupo control se requirió dosis de rescate en 16.92% de los casos, en el grupo de estudio se requirió un 30.7%. **Conclusiones:** el estudio realizado provee evidencia clínica de control de dolor postoperatorio con sulfato de magnesio, sin ser estadísticamente mejor que los AINE, por lo que se puede considerar una opción terapéutica.

Antecedentes Históricos y Marco Teórico:

Más de 234.2 millones de cirugías se realizan anualmente en todo el mundo¹. Éstas pueden variar desde procedimientos menores a complejas intervenciones. El dolor postquirúrgico solía verse como algo inevitable, incluso se reporta en México una frecuencia de dolor agudo postoperatorio del 96% donde una prevalencia del 62% es de dolor moderado a severo, en comparación con otras fuentes internacionales que reportan dolor severo en el 20-40% de los pacientes hospitalizados tras una cirugía.^{2,3}

El estímulo quirúrgico genera una respuesta refleja que generalmente es desfavorable. Pese a que esta respuesta cumple una misión protectora y es activada en forma instantánea. Se inicia en el hipotálamo con la producción del Factor Liberador de Corticotropina dirigida al sistema circulatorio de la Glándula Pituitaria, la cual, segrega la Hormona Adenocorticotropa a través del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal, produciendo hormonas glucocorticoides, especialmente cortisol. Activando así mismo el eje simpático-suprarrenal medular, el cual genera la secreción de catecolaminas como la adrenalina y noradrenalina⁴.

La respuesta del sistema simpático-adreno-medular (SSAM) es el responsable de la liberación de catecolaminas, fundamentalmente noradrenalina, con la consiguiente estimulación de los receptores sobre los que actúa la misma⁵.

La actual demanda de pacientes para obtener un mayor alivio del dolor postquirúrgico junto con el mayor interés clínico en promover estancias postoperatorias más cortas y libres de comorbilidades ha transformado el manejo del control analgésico postquirúrgico.

El dolor es una sensación somática, definida como una compleja sensación de estímulos sensitivos, emocionales y cognitivos, experiencias, que provocadas por daño o lesión se manifiestan por reacciones autonómicas, psicológicas y sensitivas. Los efectos fisiológicos negativos del dolor incluyen: hipertensión, taquicardia, consumo elevado de oxígeno, alteraciones respiratorias, disminución del flujo sanguíneo regional. Éstas reacciones son debidas a las neuronas nociceptivas o sensitivas. El dolor puede ser descrito con diferentes cualidades y características temporales dependiente de la modalidad y estímulos locales, el primer estímulo es el dolor lancinante, punzante como el de una quemadura, el segundo es pasivo y se relaciona con componentes afectivos. Los estímulos nociceptivos son pequeñas señales eléctricas, silentes, transmitidas por vías aferentes por potenciales de acción, su transmisión se ve modificada por la zona del estímulo, el diámetro de los axones y la mielinización de cada neurona, a una velocidad de 5 – 30 m/s. Las neuronas

nociceptivas de segundo orden son influidas por una gran variedad de sustancias como glutamato, sustancia P, entre otras, va por interneuronas ascendentes pasando por moduladores hacia la medula espinal, generándose el reflejo dorsal el cual a su vez puede ser modulado por algunas sustancias como el GABA^{2,6}.

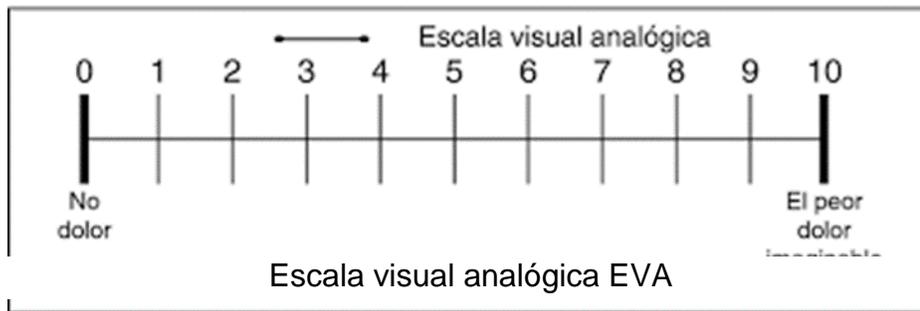
Entre los factores que contribuyen a la variabilidad del dolor postoperatorio se incluyen las diferencias genéticas o de raza, incluyendo el género, edad, peso, estado físico, comorbilidades médicas, medicación concomitante, presencia de dolor, tratamientos analgésicos crónicos preoperatorios, factores psicosociales, ansiedad, depresión, y procedimiento quirúrgico.

El dolor puede ocasionar un aumento en la estancia hospitalaria y en los costos de atención postquirúrgicos. El buen control analgésico no solo minimiza el sufrimiento del paciente, sino que facilita la rápida recuperación postquirúrgica y reduce morbilidades.

Medición del dolor agudo postoperatorio

El dolor es una sensación subjetiva y, por tanto, las sensaciones referidas por el paciente son la base para tomar decisiones⁷. Existen varios instrumentos para la medición del dolor, entre estos, la escala visual analógica (EVA) es la que probablemente haya sido objeto de más estudios y ha sido ampliamente validada en el seguimiento del dolor crónico. En este contexto se ha mostrado superior a escalas verbales descriptivas o escalas con intervalos fijos. De esta manera, podemos considerar la EVA como el método de referencia en la evaluación de la intensidad del dolor.

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de «no dolor» a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión.



La EVA es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. Aunque la escala no ha sido específicamente testeada para pacientes en terapia intensiva, ésta es frecuentemente utilizada con esta población. Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Es una herramienta válida, fácilmente comprensible, correlaciona bien con la escala numérica verbal. Los resultados de las mediciones deben considerarse con un error de ± 2 mm. Por otro lado, tiene algunas desventajas: se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano, con alteraciones visuales y en el paciente sedado. Para algunos autores, la forma en la que se presenta al paciente ya sea horizontal o vertical, no afecta el resultado. Para otros, una escala vertical presenta menores dificultades de interpretación para los adultos mayores, porque les recuerda a un termómetro⁸.

La colecistectomía laparoscópica es actualmente tomada como el gold estándar para el tratamiento de litiasis biliar. Comparada con la colecistectomía abierta, sus beneficios incluyen menos dolor postoperatorio, reducción de medicamentos analgésicos, y rápida recuperación de la función respiratoria resultando en una estancia intrahospitalaria⁹.

A pesar de las ventajas mencionadas anteriormente, muchos pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica continúan presentando dolor de moderado a severo requiriendo manejo analgésico mayor en las primeras 24 horas posteriores a cirugía.

Opioides y antiinflamatorios no esteroideos han sido ampliamente usados para el manejo postoperatorio^{10,11,12}, sin embargo, los efectos adversos de los opioides como náusea, vómito, retención urinaria y depresión respiratoria, retrasa la recuperación del paciente y prolonga su estancia.

Sulfato de magnesio

El magnesio es el cuarto catión más abundante del cuerpo humano y juega un papel fundamental en muchas funciones celulares como almacenamiento, metabolismo y utilización de energía. Sirve como cofactor para muchos procesos biológicos. También muestra efectos moduladores en los canales de sodio y potasio, por lo tanto, influenciando el potencial de membrana. En el sistema nervioso central, el magnesio ejerce efectos depresores, actuando como antagonista del N-metil-D-aspartato (NMDA) receptor de glutamato e inhibidor de liberación de catecolaminas^{13,14}.

Magnesio y analgesia

Muchos estudios animales y en humanos, han reportado los efectos anti nociceptivos del magnesio cuando es administrado intravenoso o intratecalmente^{15,16}.

El sulfato de magnesio ha sido utilizado en anestesiología y cardiología como anticonvulsivante y antiarrítmico. El mecanismo del efecto analgésico no está claro, es antagonista de los canales de calcio y de los receptores NMDA. Parece ser que los mecanismos analgésicos de los antagonistas NMDA es previniendo la sensibilización nociceptiva central. A su vez actuando como inhibidor de la liberación de catecolaminas, disminuye la nocicepción periférica o la respuesta de estrés a la cirugía¹³.

El sulfato de magnesio como antagonista de los receptores NMDA, atenúa la tolerancia a la morfina y suprime el dolor neuropático. Además, la deficiencia de magnesio que se ha relacionado con algunas condiciones médicas-quirúrgicas agudas en las que hay dolor o estrés, pudiéndose producir hiperalgesia donde los antagonistas NMDA pueden resultar beneficiosos.

El sulfato de magnesio inhibe la entrada de calcio en la célula mediante un bloqueo no competitivo del receptor NMDA, que se cree está implicado en la modulación del dolor. El magnesio es también antagonista fisiológico del calcio en diferentes canales voltaje dependientes, que pueden ser importantes en el mecanismo de antinocicepción. A su vez a nivel cardio vascular su efecto en los canales de calcio le permite causar una efectiva vasodilatación arteriolar con mínimos efectos venodilatadores, resultando en un adecuado mantenimiento de la precarga y mejorando el gasto cardíaco, cuando hay aumento en los niveles séricos de catecolaminas el magnesio mantiene sus efectos beta agonistas a su vez que provee de un efecto antagonista sobre los receptores alfa, revierte la disfunción diastólica en presencia de catecolaminas y disminuye las arritmias¹³.

El magnesio ha sido utilizado por muchos años en un intento por minimizar el dolor postoperatorio, administrado por diferentes vías (sistémica, tópica, intratecal y

epidural) por muchos investigadores para prevención del dolor postoperatorio. La vía más estudiada y la que ha demostrado tener mayor nivel de adherencia terapéutica por los clínicos es la intravenosa¹⁶.

Un gran número de estudios han examinado el efecto de la administración de sulfato de magnesio para dolor postoperatorio con hallazgos contradictorios.

Pregunta de Investigación

¿Puede el sulfato de magnesio, utilizado como neuromodulador, disminuir el dolor postoperatorio?

Justificación

El medico anesthesiólogo no solo se encarga de mantener al paciente en las condiciones óptimas para realizar cirugía, si no también tiene un papel primordial en el control del dolor postoperatorio.

Existe experiencia con el uso de neuromoduladores que disminuyen la incidencia de dolor postoperatorio. Uno de estos medicamentos es el sulfato de magnesio, que se ha visto puede ser utilizado en el paciente postquirúrgico para tratamiento de dolor postoperatorio, disminuyendo los requerimientos de medicamentos opioides, cabe mencionar además su bajo costo, fácil adquisición y administración.

La incidencia de litiasis biliar es de un 5 y un 15%, con mayor frecuencia en el sexo femenino, la cual debe ser tratada por vía quirúrgica cuando los cálculos son mayores a 2.5 cm, por posibles complicaciones con enfermedad litiásica biliar: colecistitis aguda y crónica, íleo biliar, síndrome de Mirizzi, colangitis aguda y pancreatitis biliar.

El sulfato de magnesio es un medicamento que no se utiliza habitualmente pero que puede aportar beneficios al paciente como modulador de dolor.

Objetivo general de la investigación:

Evaluar la disminución del dolor postoperatorio con la administración de sulfato de magnesio, a los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada.

Hipótesis de la investigación:

El sulfato de magnesio disminuye el dolor postoperatorio en cirugía de colecistectomía laparoscópica.

Diseño de la investigación:

Tipo de estudio: Estudio clínico, Prospectivo, Longitudinal, Experimental, Analítico, Aleatorizado.

Tamaño de muestra:

Con los datos obtenidos del artículo de revisión **Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials** con un alfa de 0.5, potencia de 80, calculado con el programa Primer de bioestadística, nos arroja 65 pacientes por grupo, en total 130.

Metodología

El estudio cuenta con un riesgo mayor al mínimo para el paciente por lo que se va a contar en todo momento con la presencia de un médico adscrito al servicio de Anestesiología para el manejo anestésico y de la recolección de datos.

Se realizará el estudio en los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, acepten participar y firmar el consentimiento informado previo al inicio del evento anestésico.

Para el estudio realizado, se monitorizó al paciente al ingreso a sala de recuperación postanestésica con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, electrocardiograma de 5 derivaciones.

La aplicación del medicamento fue a una dosis de 25 mg-kg de peso en infusión en una hora durante el transanestésico.

Posteriormente se evaluó mediante la escala visual análoga (EVA) el grado de dolor que presentaron posterior a la aplicación del medicamento.

Se realizaron dos mediciones de dolor al salir de quirófano y a la hora del periodo postoperatorio.

El grupo control se le administró dosis de analgésico, transoperatorio, valorándose la escala de EVA durante su estancia de recuperación postanestésica.

El grupo de estudio se le administró dosis de sulfato de magnesio, midiendo el valor de la escala de EVA una hora posterior a cirugía.

Criterios de Selección

De entrada:

Inclusión:

- Pacientes ambos géneros
- Edad entre 18 y 65 años
- Sometidos a colecistectomía laparoscópica programada
- Que firmen el consentimiento informado
- Asa I y II

No inclusión: paciente con:

- Tratamiento previo crónico con analgésicos
- Patología Cardíaca o Renal
- Enfermedades de placa neuromuscular

De Salida:

Exclusión:

- Pacientes con alergia conocida al medicamento
- Asmáticos

Eliminación:

- Pacientes que presentaron reacción alérgica durante administración de medicamento.
- Cambio de técnica quirúrgica

Variables:

Variable independiente

- Dosis de medicamento sulfato de magnesio 25 mg/kg
 - Numérica
 - Continua
 - Expresada en mg/kg/hr.

Variable dependiente

- Dolor
 - Cuantitativa
 - Expresada en escala de EVA

Análisis Estadístico:

Variables numéricas o paramétricas: se evaluará en medidas de tendencia central y de dispersión con prueba de T de student.

Resultados

Previa autorización del comité de investigación y ética del Hospital Juárez de México y firma de consentimiento informado de los pacientes, se incluyeron un total de 130 pacientes en estudio aleatorizado en grupo control (C) y grupo de estudio (S) ; en el grupo C fueron 18 hombres y 47 mujeres, similar distribución en S con 45 mujeres y 20 hombres, para C la edad fue de 21 a 80 años, en S de 19 a 80 años, el peso en los pacientes se documentó en rangos de 40 a 104 kilogramos mientras que para S fue de 46 a 106 kilogramos, la estatura para C varió entre 1.45 metros a 1.79 metros, para S fue de 1.42 metros a 1.79 metros, el índice de masa corporal para C fue de 18.75 a 39.14 kg/m² mientras que para S fue de 20.2 a 42.9 kg/m². Los valores promedio, desviación estándar se muestran en la tabla 1.

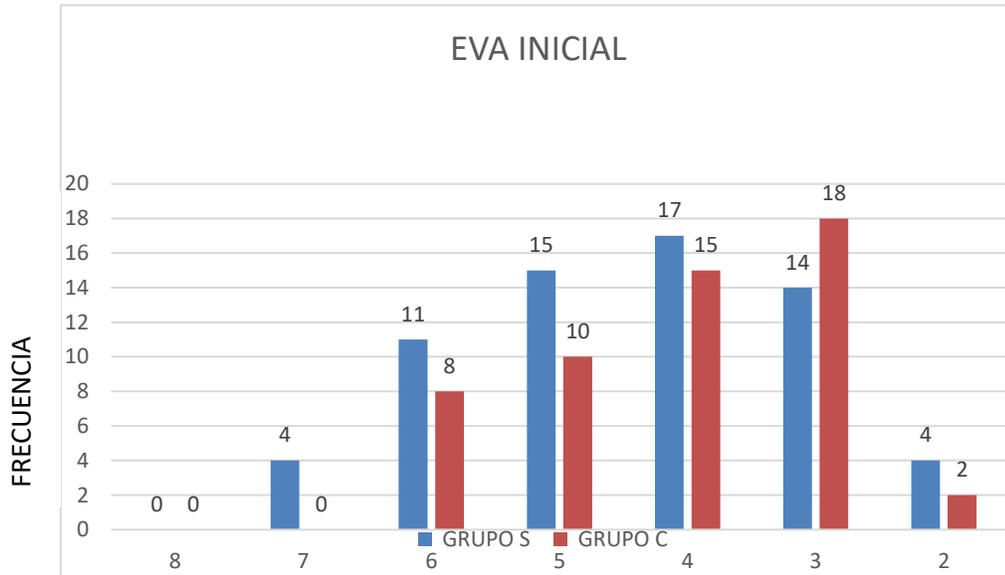
Tabla 1

	Grupo C ($\bar{x} \pm$)	Grupo S ($\bar{x} \pm$)	Valor de p
Edad (años)	46.81 \pm 15.25	46.2 \pm 13	0.835
Peso (kg)	72.71 \pm 13.2	70.13 \pm 14.03	0.282
Talla (m)	1.6 \pm 0.073	1.605 \pm 0.071	0.813
IMC (kg/m ²)	28.13 \pm 4.17	27.07 \pm 4.44	0.492

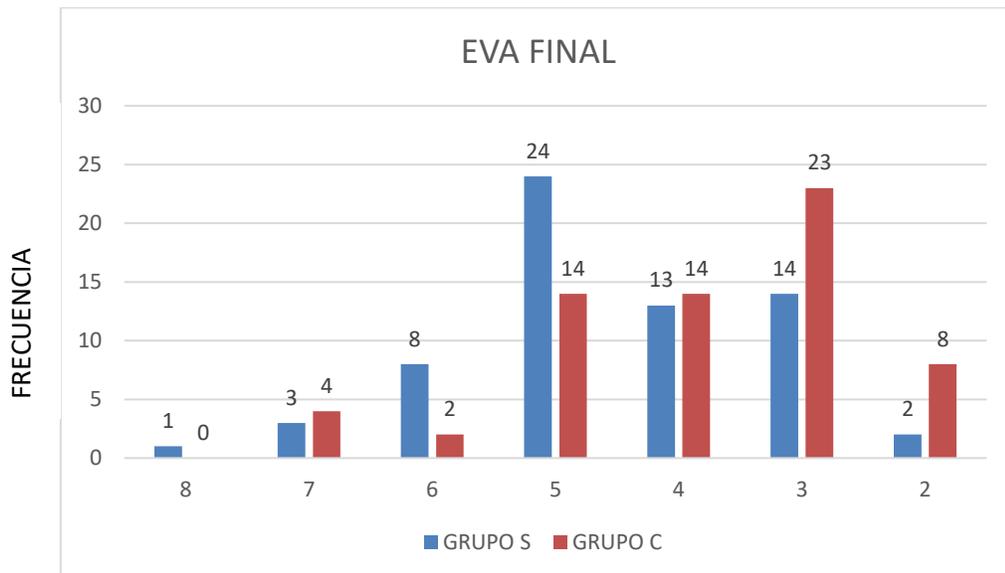
IMC, Índice de masa corporal

En relación con la medición de dolor de los pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica, la calificación de EVA inicial menor de 4 para el C fue de 23.07% mientras que para el grupo de estudio se reportó 26.15%, el EVA final menor a 4 del grupo control fue de 21.53%, mientras que para S fue de 20%. Como se muestra en las gráficas 1 y 2. En el grupo control se requirió dosis de rescate en un 16.92% de los casos, mientras que en el grupo de estudio se requirió un 30.7% de los pacientes.

Gráfica 1



Gráfica 2



Discusión

Como se observa en la tabla 1, los grupos son homogéneos en edad, peso, talla, e IMC, y los valores de p no son significativos, se pueden comparar los grupos.

El estudio realizado por O. Montes et al, donde compara 83 pacientes divididos en dos grupos, cada uno sometido a colecistectomía laparoscópica, uno con infusión de sulfato durante el transoperatorio y el otro con placebo, encontraron disminución significativa de la escala de EVA en el postoperatorio a las 4 y 12 horas, en comparación con el grupo de placebo, en contraste de nuestro estudio, solo evaluamos la primera hora postoperatoria, de la escala de EVA, comparamos C con tratamiento estándar, presentando disminución clínica de dolor postoperatorio pero con significancia estadística a favor del grupo C.

En otro estudio realizado por Joel Huarachi Arias et al, donde se compararon dos grupos de 42 pacientes, sometidos a cirugía mayor abdominal electiva, bajo anestesia general uno con infusión de sulfato de magnesio en comparación a placebo, se observó disminución del dolor a los 30 minutos en el postoperatorio a comparación del grupo control. En nuestro estudio se realizó en una muestra mayor (165 pacientes por grupo), con seguimiento en una hora, comparado con tratamiento estándar, sin ser estadísticamente mejor que los AINE, el estudio mencionado anteriormente es estadísticamente significativo ya que fue comprado con placebo.

En cuanto a los valores de EVA, la publicación realizada por Anuj Bhatia et al, evaluó en dos grupos de 25 pacientes programados para colecistectomía abierta electiva, un grupo con infusión de sulfato de magnesio en comparación a grupo placebo, encontró disminución de la escala de EVA en la primera hora significativamente menor en el grupo de estudio, sin encontrar diferencias significativas a las 6 y 24 horas del periodo postoperatorio, nuevamente se encuentra mejora en escala de EVA en cirugía abierta. Nuestro estudio realizado en grupos mayores de pacientes, valorando escala de EVA únicamente durante la primera hora del postoperatorio, demostró disminución de EVA, menor en grupo de estudio que el grupo control manejado con tratamiento estándar, no habiendo significancia estadística, pero si evidencia clínica de disminución de dolor.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio y comparándolos con los obtenidos en diferentes estudios realizados en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica y abdominal abierta, se evidencia la disminución y control de dolor postoperatorio en grupos de estudio con administración de sulfato de magnesio, en comparación con grupos placebo; a diferencia de estos estudios nosotros comparamos: administración de sulfato de magnesio con el tratamiento estándar (AINE), no hay diferencia estadísticamente significativa, pero clínicamente si hay control del dolor adecuado, por lo que consideramos que es una opción terapéutica.

Referencias Bibliográficas.

1. Thomas. G Weiser, Scott E Regenbogen, Katherine D Thompson, Alex B Haynes. An estimation of the global volume of surgery a modelling strategy based on available data. *The lancet*, (12 julio 2008)
2. Rosa J, Navarrete V. Diaz M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 37(1)18-26. (2014)
3. Dra. Ana Lilia Garduño López, Dr. Eduardo Nuche-Cabrera, Dr. Carlos Monroy Álvarez, Dolor postoperatorio: optimización del manejo en el contexto perioperatorio, Vol. 39. Supl. 1 Abril-Junio 2016, pp S16-S19
4. Moscoso MS. De la mente a la célula: impacto del estrés en psiconeuroinmunoendocrinología. *Revista de psicología*. 15: 143-152. (2009)
5. Derbyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 56:725-39. (1984)
6. Dubin A. Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest* 120(11)3760-3772. DOI:10.1172/JCI4284 . (2010).
7. Chiappero G, Villarejo F. *Ventilación mecánica. Libro del Comité de Neumología Crítica de la SATI*. Editorial Panamericana. Madrid. 2° Ed. (2010)
8. Clarett M. Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva. *Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento*. <http://www.sati.org.ar> (2012).
9. Ebrahimifard F, Nooraei N. Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial comparing intraperitoneal bupivacaine versus intravenous pethidine. *Surgical Laparoscopic Endoscopy and Percutaneous Techniques*, 23(1):88-92, Febrero 2013
10. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management (American Society of Anaesthesiology, 2012)
11. Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council, Vol 17, No 2 (Febrero), 2016: pp 131-157
12. Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. *Pain* 2011;S33:152.

13. Sussane Herroeder, MD, Marianne E. Schönherr, MD, D.E.S.A, Stefan G. de Hert, MD, Ph.D, Markus W. Hollman, MD, Ph.D., D.E.A.A, *Magnesium Essentials for Anesthesiologists*, 114 (4), 971-993, April 2011.

14. Gildasio S. De Oliveira, Jr., M.D., M.S.C.I., Lucas J. Castro-Alves, M.D., Jamil H. Khan, B.S., Robert J. McCarthy, Pharm.D. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev. Anesthesiology*, 19 (1) 178-190, Julio 2013.

15. Christopher Lysakowski, MD, Lionel Dumont, MD, Christoph Czarnetzki, MD, MBA, Martin R. Tramèr, MD, *Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials*. Vol. 104, No. 6, Junio 2007

16. Asokumar Buvanendran and Jeffrey S. Kroin. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 22:588–593. 2009

17. O. Montes, A. Harlak, T. Yigit, A. Balkan, M. Balkan, A. Cosar, A. Savaser, O. Kosak, and T. Tufan. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 52: 1353–1359, 2008.

18. Joel Huarachi Arias. Norma González Portugal, Renzo Caballero Montesinos. Efectos del sulfato de magnesio en el mantenimiento y postoperatorio inmediato de anestesia general inhalatoria para cirugía abdominal. *Actas Peru Anesthesiol.*; 19:56-61. 2011.

19. Anuj Bhatia, MD, Lokesh Kashyap, MD, Dilip K Pawar, MD, Anjan Trikha, MD. Effect of Intraoperative Magnesium Infusion on Perioperative Analgesia in Open Cholecystectomy. *Journal of Clinical Anesthesia*, 16:262–265, 2004

20. Bao-Lin Guo, MD, Yan Lin, MD, PhD, Wei Hu, MD, PhD, Chen-Xi Zhen, MD, PhD. Effects of Systemic Magnesium on Post-operative Analgesia: Is the Current Evidence Strong Enough? *Pain Physician*; 18:405-417. 2015.

21. Ramana Naidu, M.D., Pamela Flood, M.D. Magnesium: Is There a Signal in the Noise? *Anesthesiology*; 119:13-5, Julio 2013.

22. Hans J. Gerbershagen, M.D., Ph.D., Sanjay Aduckathil, M.D., Albert J. M. van Wijck, M.D., Ph.D. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*; 118:934-44, April 2013.

ANEXOS

Anexo1: Aleatorización por uso de tabla de números aleatorios grupo RAND

Numero	Grupo 1	Grupo 2	Numero	Grupo 1	Grupo 2
1	x		43	X	
2		X	44		X
3		X	45		X
4		X	46		X
5		X	47	x	
6	X		48		x
7		X	49	X	
8	X		50	X	
9	X		51	X	
10	X		52	X	
11		X	53	X	
12	X		54	X	
13	X		55	X	
14		X	56		X
15	X		57		X
16		X	58	X	
17	X		59		X
18		X	60	X	
19		X	61	X	
20	X		62	X	
21	X		63	X	
22	X		64		X
23		X	65	X	
24		X	66		X
25	X		67		X
26	X		68	X	
27		X	69	X	
28	X		70	X	
29	X		71		X
30	x		72	X	
31	X		73	X	
32	X		74	X	
33	X		75		X
34	X		76		X
35	X		77		X
36		X	78	X	
37		X	79		X
38		X	80		X
39		X	81	X	
40		X	82		X
41		X	83		X

42		X	84	X	
85	X		108		X
86	X		109		X
87		X	110	X	
88	X		111		X
89		X	112		X
90		X	113		X
91	X		114		x
92		X	115	x	
93	X		116		X
94		X	117	x	
95	X		118	X	
96		X	119	X	
97	X		120		X
98		X	121		X
99		X	122		x
100	X		123	X	
101		X	124		X
102		X	125		X
103	X		126		X
104	X		127	X	
105	X		128	X	
106		x	129		X
107	x		130		X

Cronograma de Actividades.

Actividades	ju l	ag o	sep .	oc t	no v	di c	en e	fe b	ma r	ab r	Ma y	ju n	ju l
Realización de protocolo	■	■	■										
Presentación de protocolo a comité de Ética e Investigación				■									
Aceptación del protocolo				■									
Recolección de datos					■	■	■	■	■	■	■		
Realización de gráficas y análisis de datos												■	
Presentación de resultados													■
Aprobación de tesis													■

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: “CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO CON NEUROMODULADORES EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grupo: _____ Número: _____ Fecha: _____
Expediente: _____
Género: _____ Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Dosis de medicamento _____

EVA inicial: _____

EVA final: _____

Dosis total _____

Complicaciones Sí _____ No _____

¿Cuáles? _____

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo:

“CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO CON NEUROMODULADORES EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

**Investigador principal: Dra. Salomé Alejandra Oriol López

**Teléfono 5521532416 **Dirección Av. Instituto Politécnico Nacional
5160, Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero, C.P. 07760,
México D. F

**Sede y servicio donde se realizará el estudio: Quirófano Servicio de
Anestesiología

**Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

****1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.** El dolor que se presenta después de cirugía laparoscópica es muy variable y difícil de controlar, el sulfato de magnesio es un medicamento que actúa en vías alternas de dolor, colaborando en su transmisión y de esta manera tener mejor control sobre dolor postoperatorio.

****2. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos

Evaluar la disminución del dolor postoperatorio con la administración de sulfato de magnesio, a los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada.

****3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que el uso de sulfato de magnesio reduce los requerimientos de analgésicos y disminuye el dolor postoperatorio.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido ya que se podrán dar a conocer la eficacia del sulfato de magnesio para control de dolor postoperatorio en los pacientes que sean programados para colecistectomía laparoscópica.

****4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se revisará su expediente, su registro anestésico, se administrará medicamento vía intravenosa, que puede causar reacciones alérgicas, mareo, náuseas, vomito y sueño.

****5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

Este estudio consta de las siguientes fases:

Posterior a la inducción anestésica, se administrará sulfato de magnesio intravenoso, durante la cirugía.

Posterior a la administración de sulfato de magnesio vía intravenosa puede presentar, náusea, vomito, mareo y sueño, los cuales se presentan en un bajo porcentaje.

La segunda parte del estudio del estudio se le aplicara cuestionario para la valorar la escala de EVA posterior a la administración de medicamento vía intravenosa, Puede haber efectos secundarios sensibilidad al fármaco o alergia al mismo. Sin embargo, no hay reportes de muertes en estudios similares.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

****6. ACLARACIONES**

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o la Dr. José María Tovar Rodríguez presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

****Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

****Testigo 1 Fecha (parentesco)**

****Testigo 2 Fecha (parentesco)**

****Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador Fecha

****7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Título del protocolo:

“Control de dolor postoperatorio con neuromoduladores en colecistectomía laparoscópica con anestesia general balanceada.”

Investigador principal: Dra. Salomé Alejandra Oriol López

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Juárez de México

Nombre _____ del _____ participante:

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

_____.

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Testigo Fecha

c.c.p El paciente.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.



Firma del investigador Fecha

****7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Título del protocolo:

"Control de dolor postoperatorio con neuromoduladores en colecistectomía laparoscópica con anestesia general balanceada"

Investigador principal: Dra. Salome Alejandra Oriol López

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Juárez de México

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Testigo Fecha
c.c.p El paciente.

Solicitud de Evaluación de Protocolo de Investigación

México, D.F., 23 de octubre de 2016.

DR. JOSÉ MORENO RODRÍGUEZ
Director de Investigación y Enseñanza
Presidente del Comité de Investigación
Presente

A fin de cumplir con la Ley General de Salud en México y el Reglamento para la Investigación del Hospital Juárez de México envío a usted en original (impreso), y en archivo electrónico, el protocolo de investigación titulado:

"USO DE NEUROMODULADORES PARA CONTROL DE DOLOR POSOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA"

Protocolo que corresponde a las siguientes características:

Origen de la Investigación

Investigación Original Industria Farmacéutica (externa) Tesis de especialidad

Tipo de Investigación

Biomédica Clínica Sociomédica/Epidemiológica Tecnológica

Colaboración Interinstitucional

No Sí Nacional Internacional

El protocolo forma parte de la línea de investigación: SISTEMAS DE SALUD CON ÉNFASIS EN ATENCIÓN PRIMARIA, ECONOMÍA DE LA SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL (ESTRATEGIA 2.1, 2.2, 2.3), que se encuentra alineada al Programa Sectorial de Salud (PROSESA 2013-2018).

Para evaluar su calidad, originalidad y relevancia científica; de acuerdo a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos aceptados en la Declaración de Helsinki en 1964 (excepto donde no aplique), junto con todas las enmiendas vigentes y las políticas generales para la realización de la investigación en el Hospital Juárez de México. Acepto que el protocolo se remita a los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y Bioseguridad para su evaluación, independientemente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideraciones, comentarios y asesoramiento en el cual se basará la autorización. En caso de ser aceptado, me comprometo a informar trimestralmente los avances del proyecto.

ATENTAMENTE

Salome Alejandra Oriol López

Nombre y firma del Investigador Principal

HJM-DIE-001-MA



CARTA DE PROTESTA

México, Ciudad de México a 23de octubre de 2017

DR. JOSÉ MORENO RODRÍGUEZ
DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
PRESENTE

El que suscribe (Investigador Principal) en este acto y por conducto del presente documento, manifiesto que BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD que el protocolo de investigación titulado: "USO DE NEUROMODULADORES PARA CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA CON ANESTESIA GENERAL", así como los documentos anexos, son de acturía original e inédita del suscrito(a), así como de los colaboradores que participan en el presente protocolo, considerados como Co-investigadores. Dicha información se envía para su evaluación por los Comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad.

Asimismo, asumo toda responsabilidad que pudiera resultar del contenido del presente protocolo derivado de la Ley del derecho de autor y de la Ley de la Propiedad Industrial, así como de cualquier otra normatividad vigente que le sea aplicable.

A T E N T A M E N T E

Investigador Principal

Dra. Salome Alejandra Oriol López

Nombre y firma del Investigador Principal

Co-investigadores:

Selenie Núñez Sáenz

Nombre y firma del Co-investigador

Formato Único de Registro de Protocolo de Investigación

1. INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre:	Salome Alejandra Oriol López
Correo electrónico	saorlopez@hotmail.com
Teléfono particular:	5521532416
Teléfono de oficina y ext.	55 5747 7560 ETX 7383
Adscripción	Hospital Juárez de México
Cargo	Medico Adscrito de Anestesiología
Nivel máximo de estudios:	Especialidad Medica
Disciplina:	Anestesiología
Especialidad:	Anestesiología
SNI:	No <input checked="" type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> Nivel _____
Firma:	<i>Oriol</i>

2. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Título del protocolo de Investigación (Se recomienda un máximo de 20 palabras):

USO DE NEUROMODULADORES PARA CONTROL DE DOLOR POSOPERATORIO EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Origen de la Investigación

Investigación Original Industria Farmacéutica (externa) Tesis de especialidad

Tipo de Investigación

Biomédica Clínica Sociomédica/Epidemiológica Tecnológica

Colaboración Interinstitucional

No Si Nacional Internacional

Nombre de la Institución: _____

Duración estimada del protocolo:

Inicio: 01 / noviembre / 2017 Termina: 15 / julio / _____
día mes año día mes año

1. PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Titulo del protocolo de Investigación:

CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO CON NEUROMODULADORES EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.

Origen de la Investigación

Investigación Original Industria Farmacéutica (externa) Tesis de especialidad

Tipo de Investigación

Biomédica Clínica Sociomédica/Epidemiológica Tecnológica

Colaboración Interinstitucional

No Si Nacional Internacional

Nombre de la Institución:

Duración estimada del protocolo:

Inicio: ____/____/____ Termino: ____/____/____
día mes año día mes año

Línea prioritaria de Investigación: No aplica

Riesgo de la Investigación:

Sin riesgo Con riesgo mínimo Riesgo mayor al mínimo

Tamaño de la muestra aproximada (cuando aplique): 130
pacientes _____

2. COLABORADORES

Colaborador ()*:

Nombre:	Selene Nuñez Saenz
Correo electrónico:	sns_nunez@hotmail.com
Nivel máximo de estudios:	Licenciatura
Disciplina:	Anestesiología
Especialidad:	Anestesiología
Adscripción:	Hospital Juárez de México
Cargo:	Médico Residente
SNI:	Si ___ No <input checked="" type="checkbox"/> Nivel _____
Contribución	
Firma:	

*Numerar los colaboradores en forma progresiva

Formato Único de Registro de Protocolo de Investigación

4. OTRAS INSTITUCIONES PARTICIPANTES

(Se deberá anexar una carta de apoyo firmada por el responsable de investigación de cada institución participante)

	Nombre de la institución participante:
1	
2	
3	
4	
5	
6	

Tipo de apoyo (Marque con una X el tipo de ayuda proporcionado)

Institución	Tipo de ayuda			
	Infraestructura	Personal	Material	Equipo
1				
2				
3				
4				
5				
6				

5. FINANCIAMIENTO

¿Solicitará financiamiento externo? Sí ___ No x ___

Agencia: CONACyT ___ Otra ___ ()

Monto aproximado en pesos: \$ _____.

6. SERVICIOS PARTICIPANTES DEL HOSPITAL JUÁREZ

Servicios Participantes del Hospital	Nombre y firma Jefe de Servicio
Anestesiología	 Dr. José Antonio Castelazo Arredondo

3. FINANCIAMIENTO

¿Solicitará financiamiento externo? Sí _____ No X
Agencia: CONACyT _____ Otra _____ (_____)
Monto aproximado en pesos: \$ _____.

4. SERVICIOS PARTICIPANTES DEL HOSPITAL JUÁREZ

Servicios Participantes del Hospital	Nombre y firma Jefe de Servicio
Anestesiología	

5. Resumen de la propuesta.

El sulfato de magnesio, por sus características físico-químicas, es opción para tratamiento de dolor postoperatorio por su potencial analgésico inhibiendo principalmente los receptores NMDA (N-metil-aspartato), para la reducción del dolor agudo postoperatorio, con variabilidad en los resultados reportados en la literatura, el objetivo principal de la investigación es evaluar la disminución del dolor postoperatorio con la administración de sulfato de magnesio, a los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada. Método: muestra de 150 paciente sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Juárez de México, agrupados aleatoriamente en dos grupos: Grupo O (control) y Grupo A (experimental): Se realizarán dos mediciones de dolor al salir de quirófano y a la hora del periodo posoperatorio. El grupo control se le administrara dosis de analgésico, transoperatorio y se evaluara escala de EVA en estancia de recuperación postanestésica. El grupo de estudio se le administrara dosis de sulfato de magnesio y se evaluara escala de EVA en el posoperatorio durante una hora.

