



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



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. IVÁN PÉREZ GONZÁLEZ

TUTOR DE TESIS
DRA. LIZETTE CORRAL KASSIAN

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2022



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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

DRA. LIZETTE CORRAL KASSIAN.

Médico Adscrito de Anestesiología / Clínica de dolor y medicina paliativa con subespecialidad en Algología y cuidados paliativos.

U. M. A. E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza.

Matricula: 98367370.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: lizcorralkassian@outlook.com

Teléfono: 55 5454 7005.

DR. IVÁN PÉREZ GONZÁLEZ.

Médico residente de 3° año de la especialidad de anestesiología.

U. M. A. E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza.

Matricula: 97366949.

Dirección: Avenida Vallejo esquina Jacarandas, sin número, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Correo electrónico: seathlondo@yahoo.com.mx

Teléfono: 55 2742 8387.

| | |
|--|----|
| Índice | |
| I. Resumen..... | 4 |
| II. Marco Teórico..... | 7 |
| III. Justificación..... | 19 |
| IV. Planteamiento del problema | 20 |
| V. Objetivos | 20 |
| VI. Hipótesis..... | 21 |
| VII. Material y Métodos | 21 |
| VIII. Análisis estadístico | 29 |
| IX. Resultados..... | 29 |
| X. Discusión..... | 31 |
| XI. Conclusión..... | 32 |
| XII. Factibilidad y aspectos éticos..... | 33 |
| XIII. Recursos, financiamiento y factibilidad..... | 36 |
| XIV. Cronograma..... | 38 |
| XV. Bibliografía..... | 39 |
| XVI. Anexos..... | 42 |
| Anexo 1 Consentimiento informado | |
| Anexo 2 Hojas de recolección de datos | |
| Anexo 3 Hoja de recolección de datos final | |

I. Resumen.

Título: Comparación de oxcarbazepina versus pregabalina como analgesia preventiva vía oral en cirugía abdominal de trauma moderado en el hospital general Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

Antecedentes: La analgesia preventiva es una modalidad para disminuir la sensibilización al dolor antes del procedimiento quirúrgico demostrando su eficacia en diferentes estudios realizados a lo largo del tiempo desde su inicio de implementación por Pogatzi, cuya mejoría en el dolor posoperatorio ya era una realidad, sin en cambio actualmente este manejo muchas veces no es realizado debido al desconocimiento del personal médico y falta de medicamentos eficaces para el uso en esta terapia, por lo cual es necesario valorar nuevas terapias preventivas para brindar un mejor control de dolor postoperatorio en el paciente.

Objetivo: Comparar la eficacia como analgésico preventivo de la oxcarbazepina versus pregabalina vía oral, en pacientes sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado en el hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

Material y métodos: se realizó un estudio aleatorizado, longitudinal, prospectivo, ciego simple, en pacientes sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” CMN La Raza, valorando la eficacia del uso de oxcarbazepina versus pregabalina vía oral administrada 3 horas antes del procedimiento y evaluando en el periodo postoperatorio el uso de opioides de rescate y EVA para medición del dolor postoperatorio al ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA), a su alta de dicho servicio, 8 y 24 horas postoperatorias.

Análisis estadístico: Para las variables sociodemográficas, se realizó medidas de tendencia central como media y moda. Para establecer la relación de efecto entre los medicamentos administrados vía oral se realizó la prueba de U de Mann-Whitney ya que es una prueba no paramétrica de comparación de dos grupos independientes mediante el sistema SPSS y de forma manual comparativo.

Recursos materiales: equipo necesario como hojas blancas, computadoras, impresoras y plumas, así como fármacos los cuales serán proporcionados por el servicio de anestesiología y clínica del dolor del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

Resultados: el total de la población fue de 66 pacientes, descartando 10 de acuerdo a los criterios de exclusión dejando solo 56 pacientes, 28 por cada grupo de acuerdo a lo calculado, en su mayoría siendo colecistectomías laparoscópicas como cirugía principal. El grupo 1 que fueron los pacientes a los que se les administró oxcarbazepina obtuvieron un promedio de EVA al ingreso a la UCPA de 2.64, al egreso de 3.5, a las 8 horas de 3.10 y a las 24 horas de 2.92, mientras que el grupo 2 que son pacientes que recibieron pregabalina como medicamento obtuvieron un EVA promedio de 4.28, 3.71, 3.35 y 3.46 respectivamente. En total 10 pacientes recibieron rescate con opioides, 7 para el grupo 1 y 3 para el grupo 2.

Conclusiones: se demostró que oxcarbazepina es más efectiva para disminución del dolor en comparación con pregabalina a su ingreso a UCPA, pero no en las demás mediciones, aunque de igual forma sigue siendo efectiva para el control de dolor postanestésico equivalente a pregabalina, demostrando que aun así es útil como analgesia preventiva para eventos quirúrgicos, aumentando el repertorio de medicamentos analgésicos existentes de uso cotidiano para el servicio de anestesiología.

Recursos humanos:

- Dra. Lizette Corral Kassian médico adscrito al servicio de Anestesiología / Clínica de dolor y medicina paliativa del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.
- Dr. Iván Pérez González Residente de Anestesiología encargado de valorar el EVA, signos vitales, aplicación de medicamento y recabar la información relevante de cada participante del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

Experiencia del grupo: En el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza se realizan a diario cirugías de trauma abdominal moderado en los

cuales se administran fármacos como analgésicos preventivos para mejorar el pronóstico postoperatorio del paciente.

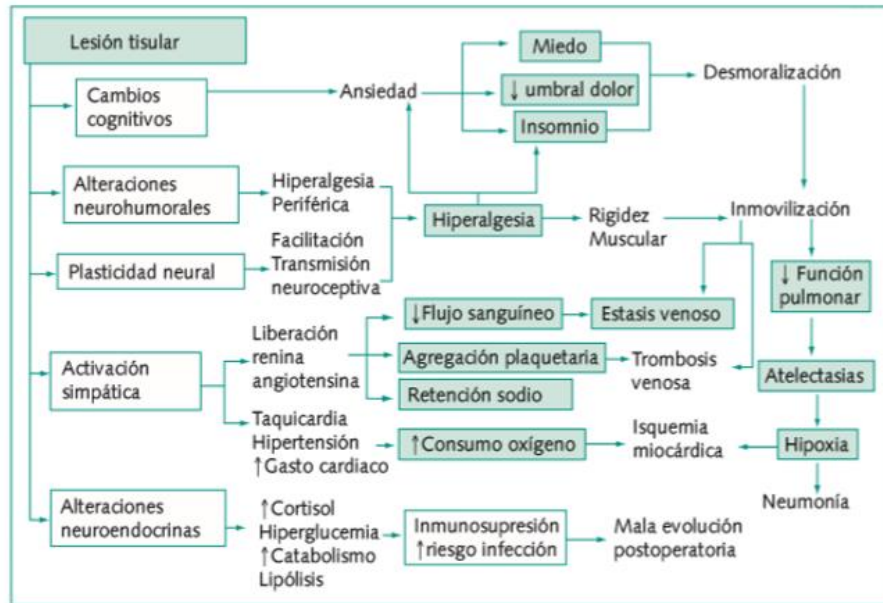
Tiempo para realizarse: La realización del estudio se efectuó posterior a la autorización del comité de investigación en salud 3502 número de registro R-2021-3502-077 y comité de ética 35028, del periodo comprendido entre agosto del 2021 hasta agosto del 2022.

Palabras clave: premedicación, analgesia multimodal, analgesia preventiva, dolor postoperatorio, oxcarbazepina, pregabalina.

II. Marco teórico

El dolor es definido por la International Association for the Study of Pain (IASP) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada a daño tisular real o potencial, descrita en términos de ese daño, la cual es casi un hecho que se presente en el tiempo postquirúrgico, que no cumple una función útil y el peligro de no tratarlo aumenta la morbilidad postoperatoria en muchos aspectos (1). De los primeros celebres en estudiar el dolor postoperatorio fue George Washington Crile quien estableció que el dolor postoperatorio agudo y crónico se pueden intensificar con el daño tisular intraoperatorio, lo cual induce un estado de hiperexcitabilidad neuronal central, para ello introdujo un régimen multimodal de analgésicos para prevenir el desarrollo de los procesos dolorosos crónicos. En 1988 Patrick Wall fue de los primeros en administrar premedicación anestésica para el manejo del dolor postquirúrgico; posterior a ello Pogatzki introdujo ya el término de analgesia preventiva en base a los estudios de Patrick, utilizando ya drogas con propiedades analgésicas y antihiperalgésicas que duraban toda la cirugía hasta el postquirúrgico para prevenir la sensibilización a nivel central, bloqueando cualquier señal dolorosa proveniente del tejido dañando (1). Existen cuatro procesos de nocicepción, la transducción, conducción, modulación y percepción, de la cual cada una de ellas puede ser inhibida. Ante un estímulo nocivo o daño tisular se liberan neurotransmisores (NT), prostaglandinas, bradicininas, factor de necrosis tumoral alfa, hidrogeniones, factor de crecimiento neural, histamina y adenosin trifosfato (ATP); de manera retrograda se producen sustancia P y péptido relacionado con el gen de calcitonina que produce vasodilatación y degranulación de mastocitos. Con ello sensibiliza al nociceptor incrementando la expresión de canales de sodio así estimulando la transmisión, lo cual se denomina sensibilización periférica y en esencia disminuye el umbral nociceptivo y facilita la respuesta para promover una adecuada recuperación de los tejidos y al no ser manejada correctamente existe el riesgo de generar una sensibilización central (1, 2). Entre las hipótesis para transformación a dolor crónico son una señalización nociva persistente en la periferia, cambios neuroplásticos desadaptativos en las astas dorsales de la

medula, modulación inhibitoria comprometida de la señalización nociva en las vías medulares, modulación facilitadora descendente y remodelación cerebral inadaptada en función, estructura y conectividad (2, 3).



Cuadro 1. Respuesta a la lesión tisular y consecuencias.

Se estima que el 10-30% de los pacientes se pueden verse involucrados en la cronicidad del dolor incluso en cirugías de bajo riesgo al tener una sensibilización periférica y central en el evento quirúrgico, entre los factores predisponentes para ello son la genética, dolor preoperatorio, reintervención en la misma zona, sexo femenino, edad menor a 55 años, ansiedad, cirugía mayor, invasivas, mayor duración, técnica anestésica, vulnerabilidad psicológica, ansiedad, depresión e insomnio, por lo cual son factores que deben de preguntarse y pensar en el uso de analgesia multimodal y preventiva (3).

El dolor posoperatorio es el máximo representante de dolor, con intensidad máxima a las 24 horas y culmina cuando la recuperación de la herida es completa; se divide de acuerdo al tiempo de evolución como inmediato dentro de las primeras 24 horas y mediato de las 24 horas hasta que culmina la invalidez del paciente (4). La evaluación de la intensidad de dolor intra y postoperatorio es difícil por no existir un

método preciso para determinarlo; existen tres tipos de abordajes básicos del dolor, son los métodos observacionales que se basan en valorar la conducta del sujeto como llanto, suspiros y muecas como la escala de Andersen; los fisiológicos que usan medidas conductuales como respuestas psicofisiológicas, por ejemplo la frecuencia cardiaca (FC), presión arterial (TA), frecuencia respiratoria (FR) y catecolaminas, que son útiles en población pediátrica (5) y por último los métodos subjetivos donde el paciente manifiesta verbal o escrita su dolor, de ellas están las unidimensionales (el dolor es el único valor) que tiene sus limitaciones por la naturaleza multidimensional del dolor como la escala analógica visual (EVA), de las más difundidas actualmente (6), y los multidimensionales donde tienen más factores como la parte sensorial, afectiva y evolutiva, que evalúan la intensidad y la cualidad del dolor, variables sociales y psicológicas, como el cuestionario de McGill, Dartmouth, test de Lattinen y el inventario breve de dolor, donde la más utilizada es el cuestionario de McGill, pero cuyas limitantes son los diferentes grupos etarios, estado de conciencia, estado general del paciente y de igual forma en menos de la mitad de los pacientes informan un adecuado alivio del dolor, siendo un sesgo importante (7).

| |
|--|
| <p><i>Métodos observacionales</i></p> <p>1. Escala de Andersen:</p> <ul style="list-style-type: none"> 0. No dolor 1. No dolor en reposo y ligero a la movilización o la tos 2. Dolor ligero en reposo o moderado a la movilización o la tos 3. Dolor moderado en reposo e intenso a la movilización o la tos 4. Dolor intenso en reposo y extremo a la movilización o la tos 5. Dolor muy intenso en reposo |
| <p><i>Métodos fisiológicos</i></p> |
| <p><i>Métodos subjetivos</i></p> <p><i>Multidimensionales:</i> cuestionario de McGill, cuestionario de Dartmouth, test de Lattinen, test de Nottingham y el inventario breve del dolor</p> <p><i>Unidimensionales:</i> escala de valoración verbal, escala verbal simple, escala numérica, escala visual analógica, escala de caras revisada</p> |

Cuadro 2. Abordajes básicos para medir el dolor

La escala de EVA fue ideada por Scott Huskinson en 1976, es la más frecuente para evaluación de dolor, consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm, que representan la visión continua de la experiencia dolorosa, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma, en el izquierdo se ubica el no dolor y en el derecho el peor dolor imaginable, cuya ventaja radica en no contener números o palabras descriptivas que puedan sugestionar al paciente, si no que indica el nivel de dolor sobre la línea, el dolor es expresado en centímetros donde el valor de 1 a 3 indica dolor leve, de 4 a 7 dolor moderado y superior a 8 dolor severo (7).



Imagen 1. Escala de dolor EVA.

Actualmente se habla una terapia multimodal, la cual se auxilia de combinar diferentes vías de administración con diferentes fármacos analgésicos o anestésicos, disminuyendo la dosis, consiguiendo un efecto sinérgico, mejorando la biodisponibilidad y disminuyendo la posibilidad de aparición de efectos secundarios (8). El mal control del dolor postoperatorio se asocia a consecuencias negativas como son alteraciones cardiacas, aumento de isquemia o infarto al miocardio, complicación tromboembólicas, pulmonares, autoinmunes, trastornos de ansiedad o de sueño, depresión, así como falla en la rehabilitación, aumento de estancia hospitalaria y decremento en la calidad de vida (9). Otra técnica para optimizar la prevención del dolor es la analgesia preventiva que se define como aquel procedimiento en el cual se administran opioides, anestésicos locales o medicamentos diversos antes de la cirugía para reducir la descarga inducida por las fibras C asociadas a la incisión y de esta manera controlar la intensidad del dolor postoperatorio (10), sin embargo a pesar de este manejo se ha reportado que el

80% de los pacientes aun presentan dolor postoperatorio (11), 11% presentan dolor severo y el 10-65% presentan dolor crónico, siendo más común en cirugías de tórax, mama, abdominales y amputaciones de miembros, además de ser un predictor de complicaciones postquirúrgicas presentándose como el “5° signo vital” (12).

En general los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son los usados inicialmente para el control de dolor postoperatorio en más del 65% de los pacientes incluso con dolor intenso, en ocasiones con tratamientos limitados con opioides agregados por lo cual origina un manejo inadecuado, otras combinaciones genéricas son paracetamol con AINEs o anestésico locales, antagonistas de N-metil-D-aspartato (NMDA) y alfa-2 agonistas, por lo cual es prescindible el uso de analgesia multimodal y preventiva, en muchas ocasiones desconocida por el mismo personal de salud (13). Manchado Alba J E y cols. realizaron un estudio prospectivo transversal en una clínica del dolor donde demostraron que en su seguimiento a las 4 horas el 51.1 % de los pacientes no controló el dolor a pesar del uso de tramadol mas dipirona y el 30.9% no lo hizo a las 24 horas, demostrando que es importante una terapia preventiva a una de rescate (13).

Hoy en día se usan diversos medicamentos para la analgesia preventiva, entre ellos están los gabapentinoides (pregabalina y gabapentina), que son análogos del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA) pero sin unión de dicho receptor, realizando su mecanismo de acción a través de la unión a los canales de calcio voltaje dependientes presinápticos, en la subunidad alfa-2-delta de la cual la pregabalina tiene 6 veces más afinidad por el ligando, favoreciendo la disminución del flujo de calcio a este nivel, con ello disminución del glutamato, sustancia P y norepinefrina en la sinapsis, resultando en una baja excitabilidad neuronal, además aumenta la apertura de canales de potasio que causa hiperpolarización e inhibición del receptor ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA) a nivel espinal (14). Ambos son absorbidos a nivel de intestino delgado, la absorción de gabapentina se puede saturar, y la biodisponibilidad (BD) varia inversamente proporcional a la dosis, mientras que la pregabalina tiene una farmacocinética lineal, no alterando su absorción al incrementar la dosis, llegando a tener una BD de hasta 90%; con interacciones medicamentosas mínimas, solo mostrando disminución de

la depuración en insuficiencia renal (IR) con depuración menor a 60 ml/min y disminución de absorción con antiácidos orales, además de fijación a proteínas plasmática mínima, así mismo siendo excretados casi inalterados vía renal en el 90% (15). Las capacidades antinociceptivas de los gabapentinoides se reconocieron hasta la mitad de la década de los años 90, sin tener un consenso unánime sobre el empleo en diversos países fuera de sus indicaciones establecidas como son anticonvulsivante, trastorno de ansiedad generalizada y manejo de dolor crónico neuropático, a pesar de existir numerosos estudios donde se emplean de forma preoperatoria como analgesia preventiva (15), demostrándose su eficacia en dolor postoperatorio de cirugías odontológica, cirugía de columna vertebral, histerectomía y colecistectomía laparoscópica (16).

| Tipo de cirugía | | Leve | Moderado | Intenso |
|-------------------------------------|-------------------------------|------|----------|---------|
| Cirugía general | Tiroides y paratiroides | + | ++ | |
| | Herniorrafias | + | ++ | |
| | Colecistectomía laparoscópica | | ++ | +++ |
| | Hernia de hiato laparoscópica | | ++ | +++ |
| | Proctología | | ++ | +++ |
| | Tumoraciones cutáneas | + | ++ | |
| Cirugía ortopédica y traumatológica | Artroscopia de hombro | | ++ | +++ |
| | Cirugía de mano y codo | + | ++ | |
| | Biopsias de cadera | + | | |
| | Artroscopia de rodilla | | ++ | |
| | Cirugía de tobillo | | ++ | |
| | Cirugía de pie | | ++ | |
| | Hallux valgus | | ++ | +++ |

Tabla 1. Nivel de trauma quirúrgico.

Una dosis de gabapentina de 1200 mg vía oral en mastectomía y en tiroidectomía, con 1-2 horas preoperatoria se asocia a disminución en la puntuación de dolor postoperatorio y consumo de opioides, así como efectos secundarios (17, 18).

Harun Aydogan y cols demostraron en su estudio que al administrar 75 mg de pregabalina contra un grupo placebo, las puntuaciones de dolor en la escala EVA y consumo de morfina fueron significativamente menores a los 30 min, 1 y 2 horas, pero no así a las 6, 12 y 24 horas postquirúrgicas. Fortis-Olmedo y cols. Realizó un estudio prospectivo comparativo doble ciego entre una dosis prequirúrgica de pregabalina 150 mg contra 75 mg, demostrando una disminución del dolor en el grupo de pregabalina a dosis de 150 mg en comparación de 75 mg, pero sin ser significativamente estadística en la escala de EVA a los 30 y 60 min en la UCPA. De igual manera diversos estudios han demostrado resultados similares, por ejemplo, un metaanálisis por Zhang y cols con regímenes de dosificación con pregabalina como analgesia preventiva disminuye el consumo de opioides significativamente en las primeras 24 horas con una incidencia de vomito mínima (19).

García-Miranda y cols. realizaron un estudio descriptivo en donde se analizó la intensidad del dolor en tres tiempos, utilizando paracetamol, ketorolaco, diclofenaco, celecoxib, nalbufina, buprenorfina y como coadyuvante carbamazepina, donde concluyeron que el control de dolor fue incompleta, basado en los valores de EVA postoperatorio que no disminuyo de una calificación de 5/10 (19).

Gilron I y cols. en un metaanálisis que realizaron de estrategias alternativas al uso de opioides como anticonvulsivantes para manejo del dolor postquirúrgico demostró que por el mecanismo de acción son viables para su implementación los gabapentinoides y carbamazepina, refiriendo que existen resultados variados en cuanto a su control del dolor, con necesidad de encontrar anticonvulsivantes con la mayor eficacia para manejo de dolor postoperatorio (20). Debido a los estudios previos con carbamazepina y por sus efectos adversos, se comenzó a utilizar oxcarbazepina, el cetoanálogo de la carbamazepina, el cual preservaba los efectos estabilizadores de la membrana de la carbamazepina y al mismo tiempo, minimizaba los efectos adversos menores como la sedación y las reacciones graves. En un ensayo aleatorizado controlado con placebo que duró 16 semanas, se evaluó la oxcarbazepina en pacientes con dolor neuropático, tratándolos con 300 mg y titulados a una dosis máxima de 1800 mg / día, donde los pacientes informaron

menos dolor en la escala de EVA, mejoría global y menos alteraciones del sueño debido al dolor (21).

Independiente si el dolor es crónico o agudo el principio es el mismo, el dolor se traduce como una hiperexcitabilidad en las vías de conducción, la misma observada en los trastornos convulsivos, por lo cual es justificable el uso de anticonvulsivos con este fin como carbamazepina y oxcarbazepina, además de modular los canales de sodio voltaje dependiente, también inhibe a los canales de calcio tipo N activados por voltaje, a pesar de ello actualmente no se han realizado estudios comparativos que demuestren su eficacia. En el estudio de Min et al, demostraron que el uso de oxcarbazepina es mejor para el control de dolor trigeminal neuropático en comparación con pregabalina, disminuyendo el valor del EVA y demostrando una utilidad clínica infravalorada (22). Entre los efectos adicionales se ha observado la supresión de liberación de glutamato sobre los receptores NMDA y AMPA, también reduce la inflamación neurogénica, disminuye la transmisión neuronal y ahorra el uso de opioides, mejorando la analgesia y suprimiendo la tolerancia o abstinencia de los mismos, demostrado su eficacia al disminuir el dolor en los procedimientos de histerectomía usando oxcarbazepina (23).

En su estudio, Czarnecka y cols., al administrar oxcarbazepina en ratones a dosis de 10 mg/kg y posterior administración de morfina y metamizol en pruebas de placa caliente, demostraron que tiene un mayor efecto antinociceptivo con morfina en dosis única, no así con metamizol pero si en dosis repetidas, también demostraron mayor efecto antinociceptivo usando solo oxcarbazepina cuando se colocaban los ratones en pruebas de placa caliente (24).

P. Magenta y cols, demostraron en su metaanálisis que el uso de oxcarbazepina para el control del dolor neuropático mejoro el valor de la escala de EVA hasta en un 50.4%, con sintomatología adversa leve que incluyo somnolencia, nausea, vértigo y temblor distal fino, el cual era bien aceptado y seguro para el manejo del dolor en el tratamiento crónico (25). De igual forma lira D y cols. en su estudio donde manejaron dolor en pacientes con amputación de extremidades, demostró que la administración de oxcarbazepina a criterio del paciente disminuyo más el dolor en comparación con ketoprofeno (26).

OXCARBAZEPINA

La oxcarbazepina (10,11 Dihidro-10-oxo-5-H-Dibenzo-(b,f)-azepina-5-carboxamida) fue sintetizada en el año 1966 pero no fue aprobada para su uso anticonvulsivante hasta el año 2000 por la Food and Drugs Administration (FDA) en EUA, cuyo metabolito monohidroxiderivado (MHD) junto con el compuesto original ejercen su acción al bloquear los canales de sodio voltaje dependientes a nivel neuronal, con ello causa una estabilización de las membranas hiperexcitadas, también inhibe la descarga neuronal repetitiva y reducción de la propagación de impulsos sinápticos, además también se cree que altera la conductancia de potasio y modulación de los canales de calcio activados por voltaje contribuyendo a los efectos anticonvulsivantes, sin encontrarse interacciones con receptores moduladores ni con NT. Se encuentra en dos presentaciones de acuerdo a las empresas farmacéuticas como comprimidos con recubrimiento de hipromelosa, macrogol y dióxido de titanio, de 300 y 600 mg, la administración vía oral se absorbe completamente con una BD de casi el 95%, metabolizada a su metabolito activo farmacológico MHD. Con dosis de 600 mg (8-10 mg/kg/día) en toma única se alcanza una concentración plasmática máxima (CPmax) del metabolito MHD de 34 umol/l, con un tiempo máximo (Tmax) de 4.5 horas. La semivida aparente de la oxcarbazepina es de 1.3 a 2.3 horas mientras que el de metabolito MHD es de 9.3 más o menos 1.8 horas, en general el 70% se compone del metabolito activo, solo el 2% es el original y el resto, metabolitos inactivos con eliminación rápida, no se ve afectada por los alimentos, el volumen de distribución es de 49 litros, el 40% del metabolito se fija a proteínas principalmente la albumina y no se une a la alfa-glicoproteína ácida y la unión no depende de la concentración sérica en rangos terapéuticos. Se metaboliza a nivel hepático con enzimas citosólicas a MHD, del cual posterior se conjuga con ácido glucurónico, solo el 4% se oxida a un metabolito inactivo DHD (10, 11-dihidroxiderivado). Es eliminada vía renal, más del 95% se elimina en orina con menos del 1% como oxcarbazepina inalterada, el 13% como glucorónido de oxcarbazepina y menos del 4% se excreta vía fecal, el 49% es excretado como glucurónido de MHD, el 27% inalterado y el 3% como DHD inalterado. En general se administra dos veces al día, las concentraciones

plasmáticas estacionarias se alcanzan a los 2-3 días, con farmacocinética lineal del MHD, con posologías máximas indicadas de 300 a 2400 mg por día. La dosis única de 900 mg no altera la farmacocinética ni de oxcarbazepina ni de la MHD en hepatopatías leves y moderados, se desconoce en graves; de igual forma solo se ve prolongación de la vida de eliminación en un 60-90% (16-19 horas) con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min. En pacientes geriátricos mayores a 60 años se aumenta la vida media del metabolito MHD en un 30 a 60%, más asociado a la disminución del aclaramiento por la edad, y no requiere ajuste posológico en este grupo debido a su ventana terapéutica de acuerdo a la empresa farmacéutica. Contraindicado en el embarazo y lactancia por aumentar la embriomortalidad y retraso en el crecimiento, así como malformaciones fetales tanto el medicamento original como el metabolito. Las indicaciones generales son en tratamiento de crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria con crisis tónico clínicas y tratamiento de neuropatía periférica. La oxcarbazepina y su metabolito MHD son inductores in vitro e in vivo de los citocromos P450 CYP3A4 y CYP3A5, responsables del metabolismo de ciclosporina, tacrolimus, anticonceptivos orales y carbamazepina disminuyendo la concentración plasmática de los mismos pero esta inducción enzimática se alcanza regularmente a las 2-3 semanas de uso. Entre las advertencias y precauciones descritas por la casa comercial de la oxcarbazepina están el riesgo leve de ideación suicida pero sin estudios concluyentes sobre este efecto, también se han reportado casos de hipersensibilidad de clase I (inmediata) con exantema, prurito, urticaria, angioedema o anafilaxia, siendo los casos de angioedema y anafilaxia con dosis repetidas, así como se tiene el riesgo de 25-30 % de generar hipersensibilidad a oxcarbazepina si se es alérgico a la carbamazepina por la similitud estructural y si se producen síntomas o signos debe retirarse. Tiene el riesgo de reacciones dermatológicas como son síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y eritema multiforme, pero que se han observado muy raramente en <1/10000, de la cual se ha visto asociaciones con el alelo HLA-B*1502 que está presente en chinos Han tailandeses y poblaciones asiáticas, dando 10% de probabilidad de presentar alteraciones dermatológicas y en el caso del alelo HLA-A*3101 en descendientes

Europeos y población japonesa con una probabilidad del 2-5% y 10% respectivamente. Otro efecto adverso visto en el 2.7% en pacientes que consumen oxcarbazepina crónicamente es la hiponatremia con valores de 125 mmol/l, asintomáticos y que no requieren manejo terapéutico, normalizando al reducir las dosis, restricción hídrica o suspensión del tratamiento, solo teniendo en cuenta que se debe tomar sodio sérico basal en caso de pacientes con nefropatías con tendencia a la hiponatremia, que consumen diuréticos, desmopresina o AINEs antes de iniciar el tratamiento, repitiendo la medición tras dos semanas iniciado y después a intervalos mensuales dependiendo los hallazgos encontrados. Entre los efectos que se presentan muy raramente se ha descrito hepatitis que resuelve favorablemente, es sinérgico la sedación si se consume con alcohol y trombocitopenia con probabilidad de $<1/10000$, así con la misma frecuencia la presencia de hiponatremia asintomática, arritmias, bloqueo auriculoventricular, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritema multiforme y leucopenia, de forma contraria las reacciones adversas más frecuentes hasta en el 10% son fatiga, cefalea, mareo, somnolencia, náusea, vómitos y diplopía en el caso de consumo crónico del medicamento.

PREGABALINA

En un análogo del ácido gamma-aminobutírico o ácido-S-3-aminometil-5-metilhexanoico, se une a la subunidad auxiliar (proteína alfa-2) de los canales de calcio dependientes de voltaje en el sistema nervioso central, la presentación se encuentra en capsulas de 25, 50, 75, 100, 150, 200 y 300 mg. Se adsorbe rápido en ayuno, la CP_{max} baja un 25 a 30% con alimentos y se la alcanza hasta las 2.5 horas, en general tiene una BD del 90% y es independiente de la dosis, el estado estacionario se alcanza a las 24 a 48 horas, su VD es de 0.56 l/kg, pasa barrera hematoencefálica y placentaria así como aparece en la leche materna, no se une a proteínas plasmáticas. Tiene un metabolismo insignificante en humanos, el 98% se recupera inalterada en orina, el derivado N-metilado de pregabalina el cual es el principal metabolito se encuentra en orina pero solo es el 0.9% de la dosis; la semivida de eliminación de la pregabalina inalterada es de 6.3 horas y es directamente proporcional el aclaramiento del fármaco al de la creatinina por lo cual

es necesario el ajuste de dosis de acuerdo a la función renal, donde la hemodiálisis elimina aproximadamente el 50% de la CP. No hay influencia por el sexo del paciente, así como alteraciones hepáticas por el tipo de metabolismo, se debe realizar un ajuste de acuerdo a la edad por disminución del aclaramiento de creatinina. Se observó que no era teratogéno en ratones solo con toxicidad fetal en conejos por lo cual se debe valorar riesgo beneficio en su uso de acuerdo a la casa comercial del medicamento.

De acuerdo a las indicaciones dadas por las empresas farmacológicas, es usado para el control del dolor neuropático como de origen diabético, postherpético o lesión de medula espinal, con mejoría en escala del dolor en un 50%, con un porcentaje mínimo de producción de somnolencia; entre otras indicaciones son el tratamiento de epilepsia, prevención de recaídas en trastornos de ansiedad generalizada con disminución de hasta un 50% en la escala de valoración de la ansiedad de Hamilton. En general el rango de dosis es de 150 a 600 mg al día dividido en dos o tres dosis, comenzando con dosis de 150 mg al día, dependiendo de la respuesta y tolerancia individual de cada paciente pudiendo llegar a 600 mg por día. No inhibe el metabolismo de fármacos in vitro y no se une a proteínas plasmáticas, como es el caso de fenitoina, carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina, lorazepam, oxicodona o etanol, hipoglucemiantes orales, insulina, diuréticos ni anticonceptivos orales. Entre las reacciones adversas más comunes fueron mareo, somnolencia, náusea, diarrea y cefalea en relación $<1/10$ de casos, entre las reacciones raramente frecuentes con relación $<1/10000$ son neutropenia, hipersensibilidad, anorexia, hipoglucemia, alucinación, libido aumentado, apatía, síncope, hiporreflexia, hiperestesia, fotopsia, irritación ocular, diplopía, hiperacusia, taquicardia, bradicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, hipotensión y prurito, con el consumo de forma crónica el cual ocasiona el abandono del tratamiento en el 12 %.

III Justificación.

El dolor postoperatorio es una complicación frecuente en la mayoría de las cirugías abdominales. Este conlleva a un aumento en los tiempos de estancia hospitalaria y mayor requerimiento de medicamentos analgésicos de rescate. Lo anterior se traduce en un aumento sustancial del coste para el centro hospitalario en recursos humanos y recursos materiales, así como una menor calidad de vida inmediata y tardía de los pacientes; por ello, la analgesia preventiva es una estrategia terapéutica con un beneficio tanto a nivel institucional como a nivel personal.

Se han reportado en numerosos estudios el uso de neuromoduladores de calcio (gabapentina y pregabalina) como estrategia de analgesia preventiva, sin embargo, no contamos con evidencia sólida para el grupo de neuromoduladores de sodio (oxcarbazepina y carbamazepina) como una alternativa para este fin debido a su mecanismo de acción, pudiendo brindar también este favorable efecto. De acuerdo a la bibliografía reportada los anticonvulsivantes como la oxcarbazepina disminuye la hiperexcitabilidad y transmisión neuronal al inhibir los canales de sodio voltaje dependientes, inflamación neurogénica, disminución en el consumo de opioides así como potencialización de los mismos, de igual forma disminución en la liberación de glutamato a los receptores NMDA y AMPA, su uso para control de dolor neuropático es un hecho y hay posibilidad para el uso de control posoperatorio del dolor y como analgésico preventivo. Entre otras comparaciones se tiene que la lidocaína se usa actualmente para control de dolor incluso de origen oncológico, el cual es bloqueador de los canales de sodio, así bloqueando los impulsos dolorosos y disminuyendo la transmisión de los mismos a nivel central, pero a pesar de la efectividad el uso se ve limitado por su elevada cardiotoxicidad, por lo cual en base a la diana de acción la oxcarbazepina es un medicamento plausible para poder controlar y modular la transmisión de dolor y sin riesgo elevado de efectos adversos debido a la dosis única y no crónica del medicamento para el manejo del dolor postquirúrgico. A nivel nacional e internacional se cuentan con muy pocos estudios sobre el uso de oxcarbazepina como manejo de dolor postoperatorio y analgesia preventiva sin ser del todo concluyentes, pero si hay estudios comparativos para tratamiento de dolor neuropático crónico en los cuales se demuestran la eficacia

mayor de oxcarbazepina contra pregabalina, por lo cual se abre la posibilidad del uso del mismo para analgesia preventiva.

IV. Planteamiento del problema.

El dolor posoperatorio es una complicación frecuente presente en casi todos los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos el cual afecta su calidad de vida, económicamente y en la recuperación; este puede prevenirse mediante el uso de fármacos preanestésicos de diversas familias farmacológicas. Por lo tanto, es menester investigar nuevas variedades de fármacos que por su mecanismo de acción sean factibles para este fin, como el caso de los neuromoduladores de los canales de sodio, los cuales podrían brindar un mejor control del dolor postanestésico reduciendo también los costos de la estancia hospitalaria, así como el consumo de analgésicos trans y postanestésicos.

IV.1 Pregunta de Investigación.

¿La administración preoperatoria vía oral de oxcarbazepina es más eficaz como analgesia preventiva en comparación con el uso preoperatorio de pregabalina vía oral?

V. Objetivo general.

Comparar la eficacia como analgésico preventivo de la oxcarbazepina versus pregabalina en pacientes sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

V.1 Objetivos específicos.

- Determinar el número de rescates de analgésicos opioides del grupo de la oxcarbazepina en comparación con el de pregabalina.

VI. Hipótesis de investigación.

El uso de la oxcarbazepina preoperatoria será un 40% más efectiva para disminuir el dolor postoperatorio comparado con la pregabalina que es de 20%, en pacientes sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

VI. 1 Hipótesis nula.

El uso de la oxcarbazepina será igual o menos efectiva para disminuir el dolor postoperatorio comparado con la pregabalina en pacientes que sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

VI. 2 Hipótesis secundarias.

- 1) El uso de oxcarbazepina disminuirá el número de rescates de analgésicos en comparación con el uso de pregabalina en los pacientes que serán sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

VII. Material y Métodos.

VII.1 Diseño de estudio.

Estudio aleatorizado, prospectivo, analítico, longitudinal, simple ciego.

- Porque los casos serán distribuidos al azar en cada brazo del estudio: Aleatorizado.
- Porque la secuencia temporal es de causa hacia el desenlace: Analítico.
- Porque los pacientes son incluidos a partir del momento en que se decide su comienzo: Prospectivo.
- Porque existe un lapso entre las distintas variables, de forma que puede establecerse una secuencia temporal entre ellas: Longitudinal.

- Porque el sujeto, pero no el observador, ignora cuál de los posibles tratamientos recibe: simple ciego.

VII.2 Sitio.

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

VII.3 Período.

La realización del estudio se efectuó posterior a la autorización del comité de investigación en salud 3502 número de registro R-2021-3502-077 y comité de ética 35028, del periodo comprendido entre agosto del 2021 hasta agosto del 2022.

VII.4 Material.

VII.4.1 Criterios de selección.

a) Inclusión:

- Pacientes que serán sometidos a cirugía abdominal con trauma moderado en el hospital “Dr. Gaudencio González Garza” de agosto del 2021 hasta agosto del 2022.
- Pacientes que serán sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado que tengan entre 18 y 65 años.
- Pacientes que serán sometidos a cirugía abdominal que pertenezcan a categoría ASA I a III.
- Pacientes que serán sometidos a cirugía abdominal de trauma moderado con expediente completo, conscientes, orientados y que acepten el estudio.
- Pacientes a quienes se les aplicará anestesia general balanceada con fentanilo como opioide.
- Pacientes que serán sometidos a cirugía de trauma moderado, las cuales comprenden hernioplastia, colecistectomía abierta y laparoscópica, apendicetomía abierta y laparoscópica, laparotomías exploratorias.

b) Exclusión:

- Pacientes que cursen con dependencia de alguna droga.

- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento por padecimientos psiquiátricos.
- Pacientes que se encuentren en tratamiento con cualquier neuromodulador.
- Pacientes que cursen con patología que comprometa la vida o cause alteraciones cardiovasculares o inestabilidad hemodinámica.
- Paciente con antecedente de hipersensibilidad o alergia a los medicamentos.
- Pacientes quienes declinen mediante consentimiento informado, la realización del estudio.
- Pacientes que no toleren la ingesta de medicamentos por vía oral.
- Pacientes a quienes se les otorgue una técnica de anestesia regional complementaria.
- Pacientes con cualquier antecedente de deterioro cognitivo.

c) Eliminación:

- Pacientes quienes declinen de manera verbal la administración de los fármacos.
- Pacientes a quienes se les administren coadyuvantes (lidocaína, dexmedetomidina, sulfato de magnesio y ketamina).
- Pacientes quienes cursen con complicaciones postquirúrgicas.

VII.5 Métodos.

VIII.5.1 Técnica de muestreo.

Mediante muestreo probabilístico aleatorio simple a través de Excel, se asignó los sujetos a los dos grupos de estudio: a quienes se les administrara oxcarbazepina y a quienes pregabalina de acuerdo al cálculo del tamaño de la muestra.

VII.5.2 Cálculo del tamaño de muestra.

El tamaño de la muestra se establece con la fórmula para estudios comparativos de dos proporciones, conociendo la analgesia de la pregabalina a dosis de 75 mg del 20 % en comparación con placebo, esperando tener una respuesta en la mejora de analgesia con oxcarbazepina significativa del 40%.

Los criterios estadísticos para la estimación del tamaño de la muestra son:

A.-Nivel de confianza de 95% (0.05).

B.-Poder de la prueba de 80% (0.80).

C.-P1: porcentaje efectividad de pregabalina 20% (0.20).

D.-P2: porcentaje de efectividad esperada de oxcarbazepina del 40% (0.40).

E.- $Z_{\alpha} = 1.65$ para nivel de confianza de 95%.

F.- $Z_{\beta} = 0.84$ para el poder de la prueba de 80%.

Fórmula de cálculo de la muestra para comparación de dos proporciones:

$$n_c = n_e = \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$$

$$N = \frac{0.20(1-0.20) + 0.40(1-0.40)}{(0.20-0.40)^2} * (1.65/2 + 0.84)^2$$

$$N = \frac{0.16 + 0.24}{(0.04)} * (2.7722)$$

$$N = 27.72$$

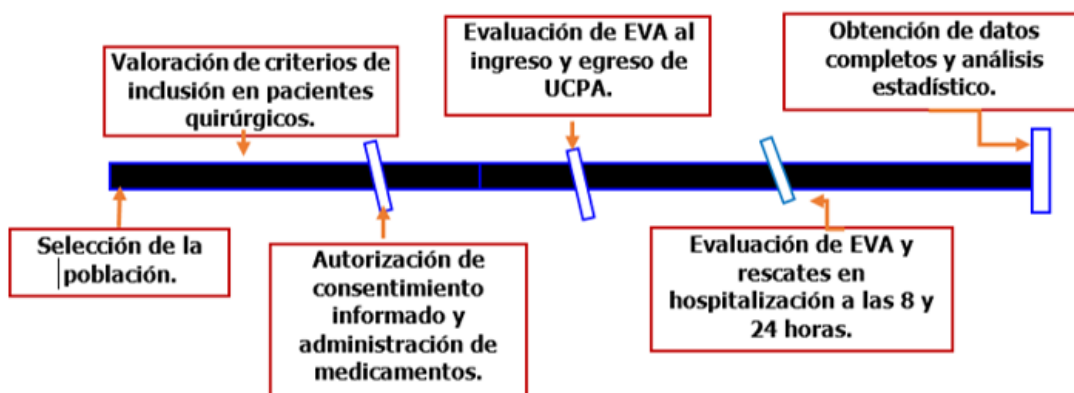
Por lo cual el número de población por cada grupo de estudio se establece con 28 pacientes.

VII.5.3 Metodología.

Se solicitó aprobación por los pacientes, con previa firma de consentimiento informado a realizar el estudio, serán procedimientos quirúrgicos abdominales urgentes y programados de trauma moderado, de acuerdo a la disponibilidad de quirófano y camas en hospitalización por situación de pandemia por SARS COV 2, los cuales incluyen hernioplastia, colecistectomía abierta y laparoscópica, apendicetomía abierta y laparoscópica y laparotomías exploratorias, en el Hospital

General “Dr. Gaudencio González Garza” en el periodo comprendido entre agosto del 2021 hasta agosto del 2022. Se revisaron los expedientes y cumpliendo los criterios de inclusión y con base a un muestreo probabilístico aleatorio simple se asignó al 50% de los pacientes para la aplicación de oxcarbazepina a dosis de 300 mg vía oral dosis única y al 50% restante pregabalina a dosis de 75 mg vía oral dosis única 3 horas previas al evento quirúrgico. Se vigiló el uso exclusivo como opioide de fentanil transoperatorio, con CP estimadas en 5-6 ng/ml, sin uso de otro opioide, ketamina, lidocaína, dexmedetomidina y sulfato de magnesio. Posterior al evento quirúrgico en área de recuperación se realizó la medición del dolor mediante la escala de EVA y número de rescates con opioides para el control de dolor, con cortes en el ingreso y alta de la UCPA, así como a las 8 y 24 horas posteriores al evento quirúrgico colocándolo en la cedula de recolección de datos. Posterior a la recolección de datos se analizó mediante el sistema SPSS y de forma manual comparativo el cálculo de media y moda además de los promedios del EVA al entrar a la UCPA, a la salida de la misma, a las 8 y 24 horas, así como el cálculo mediante U de Mann Whitney para determinar la significancia estadística y aceptar o rechazar la hipótesis establecida, además del número de rescates con opioides de cada grupo.

VII.5.4 Modelo conceptual.



VII.5.5 Descripción de variables.

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Unidad de medida |
|-----------------------------|--|--|---|---|--|
| DOLOR POSTOPERATORIO | Experiencia sensorial y emocional no placentera asociada a daño tisular real o potencial, en el tiempo postquirúrgico. | Experiencia sensorial y emocional que resulta posterior al procedimiento quirúrgico, el cual se evaluará con la escala de EVA al ingreso, egreso de UCPA, 8 y 24 horas posoperatorias. | Cuantitativa Discreta Dependiente | Puntuación en escala de EVA con puntos dolor leve 1-3 puntos, moderado 4-7 puntos y severo 8 a 10 puntos. | Puntuación de acuerdo a la expresión del paciente referida en la escala. |
| OXCARBAZEPINA | Anticóncil sintético modulador de los canales de sodio dependientes de voltaje. | Fármaco que se administró, una tableta de oxcarbazepina de 300 mg vía oral 3 horas antes del procedimiento. | Cuantitativo Continuo Independiente | Dosis basada en recomendaciones farmacéuticas mg. | Miligramos por toma. |

| | | | | | |
|--|--|---|---|---|---|
| PREGABALINA | Anticomercial sintético modulador de los canales de calcio dependientes de voltaje. | Fármaco que se administró, una tableta de pregabalina de 75 mg vía oral 3 horas antes del procedimiento. | Cuantitativo Continuo Independiente | Dosis basada en recomendaciones farmacéuticas mg. | Miligramos por toma. |
| EDAD | Tiempo que ha vivido una persona o algún otro ser vivo desde su nacimiento. | Tiempo de vida que se anotó en número al momento de la recolección de datos. | Cuantitativa Discreta Independiente | La edad expresada en años cumplidos. | Años |
| SEXO | Conjunto de características que diferencian a los individuos masculinos y femeninos. | Tipo de sexo del paciente que se anotó en la cédula de recolección. | Cualitativa Dicotómica Nominal Independiente | Masculino Femenino | Masculino: 1 Femenino: 2 |
| PATOLOGIA QUIRURGICA DE TRAUMA MODERADO | Entidad nosológica que para su resolución requiere intervención quirúrgica. | Es la patología del paciente que amerita resolución quirúrgica, de trauma moderado siendo hernioplastia, colecistectomía abierta y laparoscópica, apendicetomía abierta y laparoscópica y laparotomías exploratorias. | Cualitativa Nominal Independiente | Nombre de la patología quirúrgica. | Nombre de la patología quirúrgica de acuerdo al diagnóstico postoperatorio. |

| | | | | | |
|-----------------|---|--|---|---|--|
| EFICACIA | Capacidad para alcanzar un efecto que se espera tras realizar una acción. | Capacidad de la oxcarbazepina para disminuir el dolor, con un EVA menor o igual de 2 puntos, en comparación con pregabalina. | Cuantitativa Discreta Dependiente | Puntuación en escala de EVA con puntos dolor leve 1-3 puntos, moderado 4-7 puntos y severo 8 a 10 puntos. | Puntuación de acuerdo a la expresión del paciente referida en la escala. |
|-----------------|---|--|---|---|--|

VII.6 Asignación aleatoria de grupos y cegamiento.

Se realizó una asignación por medio de aleatorización simple con el programa Excel de 56 números del 1 al 56 no repetidos, estableciendo los primeros 28 números como el grupo de oxcarbazepina y los restantes al grupo de pregabalina.

Se maneja mediante ciego simple ya que el paciente desconocerá el fármaco de aplicación, mientras que el observador sabrá cual fármaco será el administrado.

VII.7 Control de calidad.

Para valorar la calidad metodológica de un ensayo clínico esta la Escala de Jadad que es de las más amplia utilizada en el mundo. Creada por el medico Alejandro Jadad Bechara, del departamento de anestesiología de Nuffield e investigador de la Unidad de Alivio de Dolor, en la universidad de Oxford en 1963. Considera los aspectos relacionados con los sesgos como aleatorización, enmascaramiento y uso de doble ciego, es sencilla, rápida de aplicar y validada con siete preguntas, en una escala de 0 puntos (muy mala calidad) a 5 puntos (calidad rigurosa).

| Escala de calidad de los ensayos clínicos | Si | No |
|--|----|----|
| El estudio es aleatorizado (randomizado) | +1 | 0 |
| La aleatorización parece adecuada / está bien descrita | +1 | -1 |
| El estudio es enmascarado a doble ciego | +1 | 0 |
| El enmascaramiento es adecuado / está bien descrito | +1 | -1 |
| Se describen los abandonos y las retiradas | +1 | 0 |
| Total | | |
| Rango de puntuación: 0 - 5 | | |
| Puntuación ≥ 3: calidad adecuada | | |
| Puntuación ≤ 2: calidad baja | | |

Tabla 2. Escala de Jadad.

De acuerdo a la escala se obtiene una puntuación de 4 puntos, debido a que es un estudio simple ciego por lo cual de acuerdo a la bibliografía tiene una calidad del estudio adecuada (27).

VIII. Análisis estadístico de los resultados.

Para las variables sociodemográficas, se calculó medidas de tendencia central como media y moda.

Para establecer la relación entre los medicamentos administrados y la significancia estadística, se realizó la prueba de U de Mann-Whitney mediante sistema SPSS y de forma manual comparativa.

IX. Resultados.

En total se tuvo un tamaño de muestra de 66 pacientes debido a que conforme se obtenía la muestra inicial de 56 pacientes se excluyeron a 10 pacientes, 3 pacientes por administración de dexmedetomidina transoperatoria, 3 pacientes fueron diferidos del evento quirúrgico por decisión del servicio de cirugía general y 4 pacientes tuvieron cambio de técnica quirúrgica decidiendo empleo de anestesia neuroaxial, reponiendo los mismos 10 pacientes con la misma cantidad de medicamento ya seleccionado aleatorizado previamente.

Se analizaron pacientes de 21 años hasta 65 años de edad, con un promedio de 45 años y una moda de 65 años, 17 pacientes fueron masculinos, equivalente al 30% y 39 fueron femeninos equivalente al 70% de la muestra recolectada, de las cirugías efectuadas hubo 1 paciente con colecistectomía abierta, 3 pacientes con apendicetomía laparoscópica, una laparotomía laparoscópica por diverticulitis y 51 colecistectomías laparoscópicas que fue la cirugía más frecuente realizada y factible de estudio de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. En el grupo 1 que fueron los pacientes a los que se les administró oxcarbazepina se obtuvo como media del total de la muestra un EVA al ingreso a la UCPA de 2.64, al egreso de la misma de 3.5, a las 8 horas el EVA fue de 3.10 y a las 24 horas fue de 2.92, mientras que en el grupo 2, pacientes que se les administro pregabalina, el

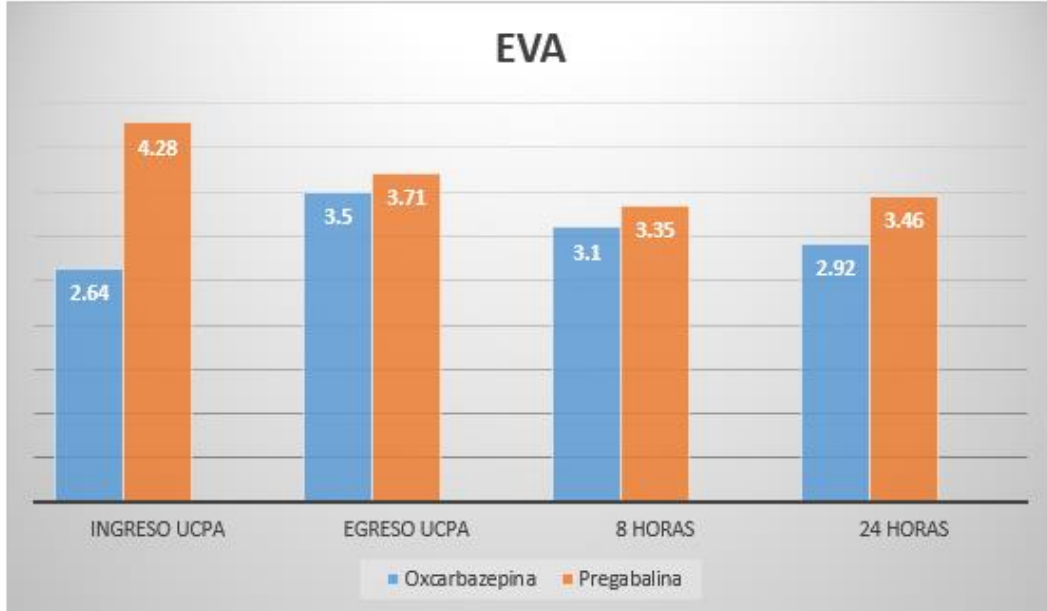
EVA fue de 4.28 al ingreso a la UCPA, 3.71 a su egreso de la misma, 3.35 para las 8 horas y 3.46 para las 24 horas del seguimiento.

Tabla 3. Variables.

| | Grupo 1 Oxcarbazepina | Grupo 2 Pregabalina |
|--------------------------------|--------------------------|------------------------|
| Edad | 19 a 65 años | 21 a 65 años |
| Promedio de EVA ingreso a UCPA | 2.64 | 4.28 |
| Promedio de EVA egreso a UCPA | 3.5 | 3.71 |
| Promedio de EVA 8 horas | 3.10 | 3.35 |
| Promedio de EVA 24 horas | 2.92 | 3.46 |
| Numero de rescates | 7 | 3 |

Mediante el cálculo estadístico de la U de Mann-Whitney manual y con sistema SPSS se determinó si la hipótesis establecida era aceptada para cada corte en la medición del EVA, el promedio del EVA para el ingreso a la UCPA fue de 2.64 para el grupo 1 mientras que el grupo 2 fue de 4.28, se determinó un valor de P de 0.019 por lo cual es estadísticamente significativa, el promedio de EVA para la salida de la UCPA para el grupo 1 fue de 3.5 y del grupo 2 de 3.71 pero el valor de P obtenido fue de 0.37 por lo cual no es estadísticamente significativa la diferencia, a las 8 horas los promedios fueron de 3.10 y de 3.35 respectivamente con un valor de P de 0.23 resultando no ser significativamente estadística la diferencia y para las 24 horas los promedios del EVA fueron de 2.92 y 3.46 respectivamente con un P calculado de 0.15, siendo de igual manera no significativamente estadístico.

Grafica 1. EVA medido.



En total hubo 10 pacientes que requirieron rescate con buprenorfina en su estancia en recuperación postanestésica, de las cuales fueron 7 pacientes medicados con oxcarbazepina y 3 pacientes con pregabalina, ningún paciente posterior en piso requirió de rescates con opioides.

No se reportaron efectos adversos asociados a la administración de los medicamentos, sin complicaciones aparentes quirúrgicas de igual forma.

X. Discusión.

Se demostró una disminución en la puntuación de EVA en todos los cortes de evaluación en el grupo de oxcarbazepina comparado con pregabalina, pero de acuerdo al cálculo mediante la U de Mann-Whitney solo en el ingreso a la UCPA se pudo aceptar la hipótesis establecida, demostrando que la oxcarbazepina tiene una efectividad al disminuir la puntuación de EVA del 40% en comparación con la efectividad establecida de pregabalina que es del 20% comparada con placebo, pero en los demás tiempos de corte de acuerdo a los valores calculados de P y la prueba de U de Mann-Whitney no se encontró significancia estadística, resultando

que oxcarbazepina es similar en cuanto a la efectividad en la disminución del EVA comparado con pregabalina.

El número de rescates con opioides de igual forma fue mucho mayor en el grupo de oxcarbazepina (7 pacientes) en comparación con pregabalina (3 pacientes), esto puede estar asociado también a variables no tomadas en cuenta en el estudio que pudieron haber causado un sesgo como es la habilidad de la técnica quirúrgica ya que también de ello depende el grado de trauma quirúrgico y los tiempos de exposición quirúrgica, porque los tiempos quirúrgicos en quien se utilizó rescates con opioides fueron de 5 a 7 horas, y al ser aleatorizada la administración de medicamentos pudo ser el factor que determino al azar que el grupo de oxcarbazepina tuviera mayor número de los rescates sesgando al final el resultado, así como enfermedades crónico degenerativas no diagnosticadas que tuvieran cierta asociación a la percepción del dolor de cada individuo.

XI. Conclusión.

Se logró corroborar la hipótesis al menos al ingreso a la UCPA siendo oxcarbazepina más efectiva para disminución del dolor en comparación con pregabalina, pero de igual forma aunque se acepta la hipótesis nula en las siguientes mediciones de la escala de EVA, sigue siendo efectiva para el control de dolor postoperatorio, demostrando que aun así es viable su uso como analgesia preventiva para eventos quirúrgicos, aumentando el repertorio de medicamentos analgésicos existentes cotidianos para el servicio de anestesiología.

Con ello se abre una posibilidad a nuevas investigaciones ya que se demostró que es efectivo y seguro este grupo de medicamentos para manejo del dolor agudo, siendo factible la realización posterior de estudios donde se puedan comparar contra placebo, agregando criterios de exclusión a un solo equipo quirúrgico y disminuyendo al mínimo los sesgos estadísticos para demostrar de manera más concreta la efectividad evidenciada.

XII. Factibilidad y aspectos éticos.

Según la Ley General de Salud que deriva del ARTÍCULO 4º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y la cual tiene como última reforma publicada en el DOF el día 02 de abril del 2014 hace mención lo siguiente: “Que la realización de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación”, por lo que el proyecto planteado tiene observancia en esta aseveración, ya que se apega a lo que adelante se cita en el TITULO PRIMERO Disposiciones Generales, en capítulo único, ARTÍCULO 3º que dice “La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan, en su apartado III a la prevención y control de los problemas de salud; en el V al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud”, y el proyecto de investigación presentado tiene como finalidad atender una necesidad de la población, que es encontrar alternativas de analgesia preventiva para mejorar la calidad de vida y control de dolor postoperatorio.

Así mismo en el TITULO SEGUNDO, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, en el capítulo I: Disposiciones Comunes, ARTICULO 14 dice: “La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. “Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica”; y lo anterior está contemplado, ya que la información derivada de esta investigación puede traer como resultado nuevo conocimiento que nos ayude a otorgar una opción viable para el control de dolor postoperatorio que de igual forma probablemente genere un mayor grado de satisfacción a los pacientes. Y es como se menciona en el apartado IV del mismo Artículo: “Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles”; lo que se buscó es conocimiento que beneficie a la población que sea sometida a una intervención quirúrgica del mismo tipo.

Se realizó un consentimiento informado, ya que se empleó una maniobra experimental, al ser un estudio prospectivo, longitudinal, por administrar en dosis única los fármacos vía oral, así también se realizaron valoraciones con la finalidad de evaluar el grado de dolor postoperatorio inmediato, al ingreso y egreso de la UCPA, 8 horas y 24 horas postquirúrgicas, por lo que será necesario explicar qué; el estudio al que se le invitó a participar tiene la finalidad de conocer y brindar información sobre la aplicación clínica de la oxcarbazepina y pregabalina para control de dolor postoperatorio e incluso con posibilidad de mejoría en prácticas clínicas.

Otro punto importante para analizar en lo expresado en el ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones,

dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

Cabe mencionar que el uso de los datos obtenidos de los pacientes, si ameritan un consentimiento, sin embargo, ya que se aplicó una maniobra experimental, básicamente estarían apegados al acuerdo de privacidad del hospital que el mismo para todos los hospitales del IMSS y que es firmado por los pacientes y/o familiares al ingresar al Hospital y que suscribe lo siguiente: “IV. Las finalidades del tratamiento para las cuales se obtienen los datos personales, distinguiendo aquéllas que requieren el consentimiento del titular; La información que nos proporcione (sus datos personales) mediante el llenado de formularios publicados en esta página, puede ser incluida dentro de los informes que se elaboran para el seguimiento de avances institucionales del IMSS, los cuales serán meramente estadísticos y no incluirán información que permita identificarle en lo individual. El Instituto compromete a su personal que tiene acceso a datos personales en el ejercicio de sus funciones o intervención en cualquier fase del tratamiento, a mantener confidencialidad respecto de dicha información”. De lo anterior deriva que el uso de los datos está autorizado, ya que el uso que se les dio no revela ningún dato personal como lo es la identidad, religión, etcétera.

Por los motivos arriba expuestos, es importante aclarar que el manejo de los datos personales de los pacientes se hizo con apego al acuerdo de confidencialidad y manejo de datos personales establecido por el Instituto Mexicano del Seguro Social y se asignó un número de folio a cada paciente, mismo que generó una base de datos que está bajo resguardo del investigador principal y que solo podrá hacer uso para fines establecidos de forma inicial.

Por consiguiente, dicho proyecto de investigación fue sometido a evaluación y aprobación por parte del Comité de ética e investigación con número de registro R-2021-3502-077.

El presente proyecto de investigación se apega a los “Principios éticos básicos” declarados en el Informe de Belmont, ya que el estudio está apegado a respetar a

las personas, puesto que no se violará ningún derecho, no se discriminará, se buscará la beneficencia, y que el conocimiento obtenido derivará en mejores prácticas médicas que ofrezcan mayores beneficios a los pacientes y justicia ya que una vez obtenido el conocimiento podrá ser transmitido para que todos los pacientes puedan tener acceso a la técnica que resulte ser de mayor utilidad. De lo anterior deriva que los riesgos a los que se sometieron el paciente son mínimos, de hecho, puede ser clasificado como un “Estudio de riesgo mínimo”, según lo estipula la Ley General de Salud vigente.

Por otro lado, en base a que se demostró la eficacia, seguridad y confort para el paciente en la mejoría del dolor postoperatorio usando oxcarbazepina y pregabalina, el conocimiento obtenido de ello puede trascender y puede ser conocido por otros médicos que reproduzcan el estudio y que tal vez en un futuro, teniendo como base nuestra investigación puedan usar estas opciones farmacológicas para el control de dolor postoperatorio, ya que es necesaria para mejorar los servicios prestados a los pacientes.

El grupo de médicos que trabajó en el protocolo de investigación se encuentran sin conflictos de intereses.

XIII. Recursos, financiamiento y factibilidad.

XIII.1 Recursos humanos.

- Dra. Lizette Corral Kassian médico adscrito al servicio de Anestesiología / Clínica de dolor y medicina paliativa del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.
- Dr. Iván Pérez González Residente de Anestesiología encargado de la aplicación de medicamento y recabar los e información relevante de cada participante; del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

XIII.2 Recursos materiales.

- El Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, cuenta con la cantidad de pacientes y recursos necesarios para realizar el estudio.
- Área prequirúrgica.
- Oxcarbazepina (el cual se encuentra en la proforma y se emplea en clínica del dolor como tratamiento de dolor neuropático en consulta habitual).
- Pregabalina (el cual se encuentra en la proforma y se emplea en clínica del dolor como tratamiento de dolor neuropático en consulta habitual).
- Escala de evaluación de dolor EVA y documentación de las variables.
- Papel.
- Plumas.
- Impresora.
- Computadora.

XIII.3 Factibilidad y financiamiento.

El presente proyecto cuenta con adecuada factibilidad de realización, ya que se cuentan con los instrumentos necesarios, los fármacos presentes en el cuadro básico del servicio de anestesiología y clínica del dolor, así como también se cuenta con la asistencia metodológica y con la cantidad de pacientes necesaria para llevarlo a cabo.

XIV. Cronograma de actividades.

| | Marzo 2021 | Abril 2021 | Mayo 2021 | Junio 2021 | Julio 2021 | Agosto 2021 | Septiembre 2021 | Octubre 2021 | Noviembre 2021 | Diciembre 2021 | Enero 2022 | Febrero 2022 | Marzo 2022 | Abril 2022 | Mayo 2022 | Junio 2022 | Julio 2022 | Agosto 2022 | |
|--|------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|-----------------|--------------|----------------|----------------|------------|--------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|--|
| Diseño Protocolo | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Comité de investigación en salud 3502 Comité de ética 35028 | | | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | |
| Análisis de datos | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | | | |
| Redacción de tesis | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | | |
| Divulgación | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | |

XV. Bibliografía.

- 1.- Rosas - Díaz J, Navarrete - Zuazo V. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. Revista Mexicana de Anestesiología. Enero-Marzo 2014; 37 (1): 18-26.
- 2.- Ramos - Alanís A, Guajardo - Rosas J. Mecanismos para prevenir dolor agudo a crónico. Revista Mexicana de Anestesiología. Abril-Junio 2018; 41(1): S44-S47.
- 3.- González de Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2005; 12: 112-118.
- 4.- Gómez - Morales C E, García - posada L D. Evaluación de atención del dolor postoperatorio en la Unidad médica de Alta especialidad León Guanajuato. Anestesia en México 2016; 28 (3): 20-27.
- 5.- López - Álvarez Servando, López - Gutiérrez Ana. Recomendaciones sobre el manejo del dolor agudo postoperatorio en cirugía ambulatoria. 2º edición. Madrid: Inspira Network; 2012. 142 p.
- 6.- Diez - Álvarez E, Arróspide A. Valoración del dolor agudo postoperatorio. Rev. Calid. Asist. 2009; 24 (5): 215-221.
- 7.- Rodríguez - Díaz J L, Galván - López G. Evaluación del dolor postquirúrgico y el uso de terapias complementarias por enfermería. Rev. Arch. Med. Camagüey. 2019; 23 (1): ISSN 1025-0255.
- 8.- Jiménez - García Y, Labrada A. Analgesia multimodal preventiva: estudio comparativo. Rev. Soc. Esp. Dolor. Abril 2004; 11: 122-128.
- 9.- Carranza - Cortes J, Puga - Flores E. Analgesia preventiva como garante en pacientes sometidos a amigdalectomía: reporte de 62 casos. Anestesia en México. Enero-Abril 2017; 29 (1): 8-14.
- 10.- Soto - Otero Y. Analgesia multimodal una alternativa para el paciente quirúrgico. Revista Cubana de Pediatría. 2020; 92 (2): e508.
- 11.- Fortis - Olmedo L L, Ortega - Ponce F E. Eficacia de la pregabalina para disminución del dolor postoperatorio en reparación de ligamentos cruzado anterior. Revista Mexicana de Anestesiología. Octubre-Diciembre 2019; 42(4): 247-253.

- 12.- Restrepo - Garcés C. E, MARRIQUE - Valencia H. Gabapentina y Pregabalina: ¿Cuál es su papel en el perioperatorio? Rev. Soc. Esp. Dolor. Agosto-Septiembre 2007; 6: 432-436.
- 13.- Manchado - Alba J E, Mena García M F. Evaluación del manejo del dolor postquirúrgico en pacientes adultos de una clínica de tercer nivel de Pereira Colombia. Investigaciones Andina. Septiembre-Abril 2012; 25 (14): 547-559.
- 14.- García - Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesia en México. 2017; 29 (supl. No. 1): 77-85.
- 15.- Fernández C F, Gómez P M. Dolor agudo y postoperatorio. 1º edición. Colombia: ACED; 2011. 213 p.
- 16.- Harun Aydogan. La adición de 75 mg de pregabalina al régimen analgésico reduce puntuaciones de dolor y consumo de opiáceos en adultos después de la nefrolitotomía percutánea. Rev. Bras. Anesthesiol. Junio-Agosto 2014; 64(5): 335-342.
- 17.- Dirks J, Fredensborg BB. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on pos-operative pain and morphine consumption after mastectomy anesthesiology. 2002; 97: 560-564.
- 18.- Al - Mujadi H, Katzarov MG. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand after thyroid surgery. Can J Anaesth. 2006; 53 (3): 268-273.
- 19.- Zhang J, Ho K Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2011; 106: 454-462.
- 20.- Gilron I. The role of anticonvulsant drugs in postoperative pain management: a bench-to-bed-side perspective. Can J Anesth. 2006; 53(6): 565-571.
- 21.- Hurley RW, McGeeney BE. Practical management of pain. 5th ed. Mosby; 2014. Chapter 39, Membrane stabilizers for the treatment of pain: p. 543-552.
- 22.- Reinert – Justin P, Veronin – Michael A. Carbamazepine, oxcarbazepine, and lacosamide as adjunctive analgesics: a review of the literature. Journal of Pharmacy Practice and Research, 2021; 51: 22-26.
- 23.- Gilron - Ian. The role of anticonvulsant drugs in postoperative pain management: a bench-to-bed-side perspective. CAN J ANESTH, 2006; 53 (6): 562-571.

24.- Czarnecka – Elzbieta, paluska – Wanda. Influence of oxcarbazepine on the antinociceptive action of morphine and metamizole in mice. *Acta poloniae Pharmaceutica*. Noviembre 2009; 66 (6): 715-722.

25.- Magenta - P, Arghetti - S, Jann – S. Oxcarbazepine is effective and same in the treatment of neuropathic pain. Pooled analysis of seven clinical studies. *Neurological sciences*. October 2005; 26 (4): 218-226.

26.- Montesinos R, Custodio N, Lira D. Tratamiento del dolor neuropático en pacientes con amputación de extremidades. *Interciencia*. 2010.

27.- Cascaes – Silva F, Gutiérrez – Paulo F. Escalas y listas de evaluación de la calidad de los estudios científicos. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2013; 24 (3): 295-312.

XVI. Anexos.

Anexo 1: Consentimiento informado.

| | |
|---|--|
| | <p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p> |
| <p>(ADULTOS)</p> | |
| <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p> | |
| Nombre del estudio: | Comparación de oxcarbazepina versus pregabalina como analgesia preventiva vía oral en cirugía abdominal de trauma moderado en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza. |
| Lugar y fecha: | |
| Número de registro: | |
| Objetivo del estudio: | Valorar el uso del medicamento llamado oxcarbazepina contra otro medicamento llamado pregabalina que se dará antes de la cirugía, con el fin de disminuir el dolor posterior al mismo procedimiento o evitarlo. |
| Procedimientos: | Se administrará un medicamento vía oral tres horas antes de la cirugía para control del dolor, después de la cirugía se preguntará el grado de dolor del paciente, esto se realizará nuevamente al salir de recuperación, a las 8 y 24 horas después de la cirugía. |
| Posibles riesgos y molestias: | Puede generar sueño, dolor de cabeza, mareo, náusea, vómito, cansancio, visión borrosa, vértigo y en casos extremadamente raros alergia en piel y baja de sodio en sangre. |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | Puede obtener menor dolor posterior a la cirugía y a las 24 horas y menos consumo de medicamentos para aliviar el dolor, así como mejora en el dolor a la movilización y probable recuperación rápida. |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Nos comprometemos a proporcionar información que se obtenga durante el estudio, si usted así lo solicita, aunque esta pudiera cambiar su parecer respecto a la permanencia en el mismo. |
| Participación o retiro: | Su participación en el presente estudio es voluntaria, usted es libre de decidir si participa o no en este estudio, sin que ello afecte la atención que reciba en el Instituto. Además, tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento, sin repercusiones en la atención médica que está recibiendo. |
| Privacidad y confidencialidad: | Sus datos serán almacenados y protegidos, de tal manera que solo puedan ser identificados y utilizados por los investigadores. |
| En caso de colección de material biológico (si aplica): | |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <p>No autoriza que se administre el medicamento.</p> <p>Si autorizo que se administre el medicamento.</p> <p>Si autorizo que se administre el medicamento para este estudio y estudios futuros.</p> |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): | No aplica |
| Beneficios al término del estudio: | La satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos, que en un futuro puedan ser aplicados y beneficiar a otros pacientes. |

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dra. LISETTE CORRAL KASSIAN.
Matrícula: 98367370
Médico especialista en Anestesiología, adscrita al servicio de Anestesiología / Clínica de dolor y medicina paliativa de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" del IMSS Tel. 55-24-59-00 Extensión 23487 email: lizcorralkassian@outlook.com

Colaboradores:

Dr. Iván Pérez González.
Matrícula 97366949
Médico Residente De Anestesiología.
UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" del IMSS.
Teléfono: 55-27-42-83-87. e-mail: seathlondo@yahoo.com.mx

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética 35028 de esta unidad ubicada en Jacarandas esquina con Vallejo s/n, Azcapotzalco, CP 02990 Ciudad de México, en el tercer piso de la consulta externa en la división de investigación. Teléfono 55 57 24 59 00 extensión 24431, correo electrónico comiteetica35028@gmail.com.

| | |
|--|--|
| <p>_____</p> <p>Nombre y firma del sujeto</p> | <p>_____</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> |
| <p>Testigo 1</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> | <p>Testigo 2</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p> |

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 2 Hoja de recolección de datos.

Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro
Médico Nacional "La Raza"

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| | | | | |
|----------------------|----------------|-----------|---------|----------|
| Folio | | | | |
| Edad | | | | |
| Sexo | | | | |
| Cirugía | | | | |
| Fármaco administrado | | | | |
| | UCPA inmediato | UCPA alta | 6 horas | 24 horas |
| EVA | | | | |
| Rescates | | | | |

Anexo 3. Hoja de recolección de datos finales.

| FOLIO | EDAD | EVA AL INGRESO A UCPA | EVA AL EGRESO DE UCPA | EVA 8 HORAS HOSPITALIZACIÓN | EVA 24 HORAS HOSPITALIZACIÓN | NÚMERO DE RESCATES |
|--------------|-------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |
| 9 | | | | | | |
| 10 | | | | | | |
| 11 | | | | | | |
| 12 | | | | | | |
| 13 | | | | | | |
| 14 | | | | | | |
| 15 | | | | | | |
| 16 | | | | | | |
| 17 | | | | | | |
| 18 | | | | | | |
| 19 | | | | | | |
| 20 | | | | | | |
| 21 | | | | | | |
| 22 | | | | | | |
| 23 | | | | | | |
| 24 | | | | | | |
| 25 | | | | | | |
| 26 | | | | | | |

| | | | | | | |
|-----------|--|--|--|--|--|--|
| 27 | | | | | | |
| 28 | | | | | | |
| 29 | | | | | | |
| 30 | | | | | | |
| 31 | | | | | | |
| 32 | | | | | | |
| 33 | | | | | | |
| 34 | | | | | | |
| 35 | | | | | | |
| 36 | | | | | | |
| 37 | | | | | | |
| 38 | | | | | | |
| 39 | | | | | | |
| 40 | | | | | | |
| 41 | | | | | | |
| 42 | | | | | | |
| 43 | | | | | | |
| 44 | | | | | | |
| 45 | | | | | | |
| 46 | | | | | | |
| 47 | | | | | | |
| 48 | | | | | | |
| 49 | | | | | | |
| 50 | | | | | | |
| 51 | | | | | | |
| 52 | | | | | | |
| 53 | | | | | | |
| 54 | | | | | | |
| 55 | | | | | | |
| 56 | | | | | | |