



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

“Implementación de un esquema de analgesia multimodal en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica comparado con una modalidad tradicional en el hospital de especialidades 5 de Mayo del ISSSTEP”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Anestesiología

Presenta: Dr. Alan Paul Ramírez Chávez



ISSSTEP
Instituto de Seguridad y Servicios
Sociales de los Trabajadores al
Servicio de los Poderes del Estado
de Puebla

Asesor experto: Dra. Montserrat De la Rosa Nocelo

Asesor metodológico: Dr. Miguel Ángel Martínez Romero

Enero de 2022, Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

ÍNDICE

Portada	1
Índice	2
1.- Resumen	4
2.- Antecedentes	
2.1. Antecedentes generales	7
2.2. Antecedentes específicos	10
3.- Justificación	23
4.- Planteamiento del problema	25
5.- Pregunta científica	27
6.- Hipótesis	28
7.- Objetivos	
7.1. General	29
7.2. Específicos	29
8.- Material y método	
8.1. Diseño de estudio	
8.2. Ubicación espacio y tiempo	31
8.3. Universo de trabajo	31
8.4. Criterios de selección	32
8.5. Estrategia de trabajo	33
8.6. Variables y escalas de medición	34
8.7. Recolección de la información	39
8.8. Técnicas y procedimiento	40
8.9. Análisis estadístico	42

8.10 Logística	44
8.11. Consideraciones éticas	45
9.- Resultados	46
10.- Discusión	67
11.- Conclusiones	69
12.- Bibliografía	70
13.- Anexos	75

1.- RESUMEN

Introducción: En la colecistectomía laparoscópica el dolor postoperatorio es menor comparado con colecistectomía abierta, pero el tratamiento analgésico efectivo aún es controvertido y permanece sin cambios.

Objetivo: Determinar si existe diferencia en eficacia y seguridad de la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo analgesia multimodal con infusión preoperatoria de sulfato de magnesio, ketorolaco y anestésico local infiltrado versus analgesia con ketorolaco y tramadol.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, comparativo, longitudinal y prospectivo en el Hospital de especialidades 5 de Mayo ISSSTEP, Puebla de Zaragoza, Puebla, México en el periodo de Agosto de 2020 a Septiembre de 2021. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 70 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada, con estado físico ASA I – II, sin historia de alergias a anestésicos locales o alguno de los fármacos coadyuvantes que se empleen en técnica anestésica. Se excluyeron pacientes menores de edad o bien mayores de 70 años, con estado físico ASA III, sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo bloqueo neuroaxial, con alergia conocida a anestésicos locales, o alguno de los coadyuvantes empleados en el proceso anestésico, con historia familiar o antecedente de eventos adversos bajo anestesia general. Se eliminaron pacientes en los cuales por indicación quirúrgica se convierta colecistectomía a técnica abierta, con hemorragia transoperatoria que ameriten transfusión, con proceso

séptico: pirocolecisto, flemón, absceso, colangitis etc. Se conformó una muestra no probabilística con los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Para el estudio se conformaron dos grupos de estudio: Grupo A con pacientes a quienes se administró analgesia multimodal con infusión preoperatoria de sulfato de magnesio, ketorolaco y anestésico local; y grupo B con pacientes a quienes se administró analgesia con ketorolaco y tramadol. La asignación fue aleatoria, asignando un paciente a cada grupo de estudio de manera consecutiva. Posteriormente se valoró a los pacientes a las 0, 2, y 6 horas del postoperatorio para registrar la intensidad del dolor con la escala EVA, así como las características hemodinámicas y los efectos adversos.

Resultados: Las variables hemodinámicas (presión arterial sistólica, diastólica, media) no mostraron diferencias significativas entre grupos ($p > 0.05$). La EVA a las 0 horas tuvo una media mayor para el grupo B (3.94 ± 1.44 vs 1.81 ± 1.60 , $p = 0.000$), la intensidad del dolor a las 0 horas de categoría dolor leve predominó entre los pacientes del grupo A (93.8% vs 62.5%, $p = 0.035$); la EVA a las 2 horas tuvo una media mayor para el grupo B (6.19 ± 1.22 vs 4.19 ± 2.76 , $p = 0.013$); la intensidad del dolor a las 2 horas de categoría dolor leve predominó entre los pacientes del grupo A (56.3% vs 6.3%, $p = 0.003$); la tasa de fentanilo entre ambos grupos no mostró diferencias estadísticas ($p > 0.05$); la analgesia de rescate de buprenorfina se administró mayormente en el grupo B (31.3% vs 0.0%, $p = 0.017$).

Conclusiones: El empleo de analgesia multimodal con sulfato de magnesio, ketorolaco y anestésico local proporciona una analgesia superior, sin efectos secundarios significativos con un uso menor de analgesia de rescate.

2.- ANTECEDENTES

2.1.- ANTECEDENTES GENERALES

Según la nueva definición de la IASP (International Association for the Study of Pain) en 2019 el dolor es definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial”. Éste puede ser agudo o crónico y a su vez son originados por fenómenos diversos (químicos, térmicos o mecánicos); el dolor posquirúrgico se encuentra relacionado con la técnica quirúrgica, la extensión del daño tisular y la lesión neuronal secundaria ⁽¹⁾.

Las técnicas de cirugía mínimamente invasiva, no han reducido de forma satisfactoria la clásica respuesta metabólica y neuroendocrina al estímulo quirúrgico. A partir de esto surge el concepto de cirugía *fasttrack* en procedimientos como colecistectomías, resecciones colónicas, cirugía pélvica mayor, centrando como objetivos: disminución del dolor postoperatorio, movilización temprana, acortamiento del ayuno postoperatorio y disminución de la estancia hospitalaria. Un efectivo manejo del dolor perioperatorio permite llevar a cabo una recuperación acelerada mejorando la satisfacción del paciente postoperado.

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección para colelitiasis sintomáticas, siendo superior a la cirugía convencional en aspectos como: evitar exposición y manipulación prolongadas, reduce la incisión por tanto el daño muscular, peritoneal y tisular. No obstante la mayor diferencia radica en el

postoperatorio; menos íleo postoperatorio, menos líquidos intravenosos y reducción de la estancia hospitalaria. La colecistectomía laparoscópica es el procedimiento quirúrgico mayormente realizado alrededor del mundo anualmente, por lo que un abordaje multimodal para la analgesia postoperatoria es crucial.

El dolor agudo postoperatorio asociado a colecistectomía laparoscópica es debido al traumatismo quirúrgico y al neumoperitoneo; la intensidad máxima se objetiva en las primeras 24 h, para disminuir progresivamente ⁽²⁾.

El dolor sigue siendo un problema importante después de la colecistectomía laparoscópica que resulta en ingresos o reingresos prolongados. Con variaciones significativas en los protocolos analgésicos, es necesario un enfoque unificado para proporcionar intervenciones estandarizadas para reducir el dolor ⁽³⁾.

La colecistectomía laparoscópica representa varios desafíos para el manejo del dolor; ya que esta suele ser una cirugía de emergencia con un fuerte componente de inflamación local o incluso septicemia generalizada. Esto suele implicar una regulación positiva de los receptores del dolor, lo que dificulta el manejo de éste ⁽⁴⁾.

El término analgesia preventiva incluye cualquier régimen antinociceptivo suministrado en cualquier momento durante el periodo preoperatorio que ocasionará la atenuación de la sensibilización periférica y central inducida por dolor. Con el fin de que la analgesia preventiva tenga éxito, existen tres principios a los cuales debe haber apego: 1) la implementación de la analgesia debe ser adecuada para bloquear la mayoría de estímulos nociceptivos durante la

intervención quirúrgica; 2) la técnica analgésica debe ser tan amplia para cubrir la mayoría del proceso quirúrgico y 3) la duración de la analgesia debe incluir los períodos pre y postoperatorio.

El abordaje multimodal del dolor incluye la utilización de técnicas regionales o locales, con una combinación de analgésicos como los no- esteroideos (AINE) actuando directamente en la síntesis de prostaglandinas, o bien modulando la transmisión nociceptiva en las neuronas aferentes de la vía del dolor, fármacos que inhiben la recaptura de serotonina o que antagonizan los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) ⁽⁵⁾.

Los anestésicos locales intraperitoneales son usados ampliamente en el contexto de la cirugía abdominal, ya que brindan el beneficio de la analgesia sin los efectos secundarios sistémicos que pueden resultar del uso de fármacos administrados por vía enteral y parenteral. El momento de la instilación intraperitoneal de anestésico local es muy importante. Barczynski y col. evaluó el momento óptimo de la instilación peritoneal de bupivacaína y concluyó que la instilación peritoneal era mucho más eficaz para aliviar el dolor si se usaba antes de la creación del neumoperitoneo. Maestroni y col. También estudió la analgesia preventiva en colecistectomía laparoscópica donde se administraron tanto anestésico local como solución salina normal antes de la creación del neumoperitoneo y sugirió que la aplicación única antes de la creación del neumoperitoneo puede adelantarse a toda sensibilización central neuronal ⁽⁶⁾.

2.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El contexto de Analgesia Multimodal engloba ventajas de ser aditiva o de efectos sinérgicos mediante la combinación de múltiples agentes, teniendo como principio la disminución de efectos colaterales causados por dosis desmesuradas de un fármaco determinado. La analgesia multimodal implica el uso de múltiples mecanismos simultáneos para control del dolor. Esto tiene como objetivo evitar el uso de opioides, o al menos, reducir las dosis de éstos.

El dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica tiene distintos componentes, en él convergen factores diversos como los abordajes de los trocares por la incisión (componente somático), la insuflación del neumoperitoneo e irritación del nervio frénico por el ácido carbónico (componente y dolor intra-abdominal), retracción de paredes vasculares y manipulación de los ligamentos hepáticos (dolor visceral).

Existen múltiples caminos y mediadores involucrados en la nocicepción, a la lesión inducida por la cirugía, causa: la liberación de citocinas (p. ej., interleucina-1, interleucina-6 y factor de necrosis tumoral α) y precipita una respuesta adversa neuroendocrina y simpático-suprarrenal que ocasiona cambios fisiológicos nocivos, en particular en pacientes con alto riesgo, el dirigirse a bloquear estos puntos locorreionales y sistémicos da una suma global y mejora la eficacia analgésica⁽³⁾. El incremento de secreción de hormonas catabólicas como cortisol, glucagón, hormona del crecimiento y catecolaminas, la disminución de la

secreción de hormonas anabólicas como insulina y testosterona caracterizan a la respuesta neuroendocrina; el resultado final es hiperglucemia, equilibrio negativo de nitrógeno y alteración de la respuesta inmunitaria entre otros efectos.

Para la analgesia perioperatoria se emplean opiáceos como el fentanilo, remifentanilo o alfentanilo. La sociedad ERAS recomienda el fentanilo y remifentanilo en infusiones, medio por el que es menos probable que causen NVPO o depresión respiratoria durante la recuperación debido a su vida media corta; sin embargo, para el dolor postoperatorio recomienda dejar los opioides como último recurso, la respuesta ante determinada dosis puede variar mucho entre individuos y ésta debe adaptarse a función hepática y renal.

Esto hace que la susceptibilidad varíe mucho a efectos secundarios como íleo, vómito, hipotensión, confusión, alucinación, retención urinaria y depresión respiratoria. Por esta razón la analgesia multimodal tiene como objetivo reducir el consumo de opioides mediante la introducción de otros agentes sinérgicos complementado a técnicas loco-regionales para el control de dolor.

El receptor NMDA ha sido objetivo de estudios sobre sensibilización central y modulación del dolor, después de un estímulo nociceptivo, los fármacos mayormente empleados incluyen el sulfato de magnesio, la ketamina y memantina.

Diversos estudios han encontrado que la infusión intraoperatoria de magnesio puede reducir las puntuaciones de dolor en las primeras 24 horas del postoperatorio y limitar el requerimiento de opioides⁽⁷⁾.

Sulfato de magnesio

El uso de sulfato de magnesio se remonta al s. XVII componente principal de la Sal de Epsom empleada para afecciones como distensión abdominal, cefalea y distensiones musculares.

El magnesio es un catión divalente, peso molecular de 24, el 99% es intracelular (60% matriz ósea, 20% tejido muscular, 19% tejidos blandos) y el 1% extracelular, el magnesio sérico representa 0.3% con un estrecho rango de 1.7- 2.3 mg/dl. El magnesio se ultrafiltra en el glomérulo con un 95% de reabsorción en el asa de Henle y 5% se excreta. Su principal función bioquímica es síntesis y degradación de compuestos de alta energía interviniendo en la fosforilación oxidativa, modulación de transporte de iones dependientes de ATP (sodio, potasio, calcio) entre otros. El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) tiene un inicio de acción inmediato con pico de efecto de 10 min. sus efectos fisiológicos incluyen activación bomba ATPasa-sodio-potasio, antagonismo competitivo de canales Ca^{+} , antagonismo no competitivo de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), bloqueo presináptico de liberación de acetilcolina, aumento del potencial de acción postsináptico, y un efecto importante como bloqueador de la liberación adrenérgica de catecolaminas. Durante infusiones prolongadas se requiere estrecho monitoreo cardiovascular,

respiratorio y neuromuscular así como niveles séricos de magnesio. Sus efectos colaterales ocurren cuando se exceden 3 mg/dl siendo extremadamente raro en pacientes con función renal normal. Su antídoto es el gluconato de calcio, uso de furosemida y hemodiálisis de ser necesario.

El magnesio produce un efecto inhibitor neuronal bloqueando receptores dependientes de glutamato- NMDA que es el principal neurotransmisor excitador en el sistema nervioso central. A dosis de 20-50 mg/kg reduce necesidad de hipnóticos, disminuye la concentración alveolar media de sevoflurano, modula la transmisión de estímulos nociceptivos, la percepción de dolor en movimiento, prolonga el efecto analgésico de los anestésicos locales y reduce el consumo de opioide ⁽⁸⁾.

El $MgSO_4$ no tiene efectos antinociceptivos directos, inhibe la entrada de Ca^{++} bloqueando los receptores NMDA lo que resulta en un efecto analgésico. Este efecto está relacionado con el fenómeno de sensibilización central causada por lesión de un tejido periférico ya que esto condiciona hipersensibilidad, reducción del umbral al dolor y potenciación del estímulo nociceptivo; el aumento de Ca^{++} intracelular parece desempeñar un papel fundamental en la propagación y estimulación de las vías del dolor, su acumulación se ha asociado al impulso de las fibras postsinápticas en astas posteriores mediadas por NMDA, AMPA y Kainato.

Los receptores NMDA son canales ionotrópicos de membrana que constan de siete subunidades que ensamblan en varias modalidades de complejos tetraméricos, éste regula la entrada de Na^+ y Ca^{++} intracelular y media la salida de K^+ , dicho esto propone además, los canales de Ca^+ como una diana terapéutica en pacientes en condición de dolor neuropático.

El receptor NMDA se despolariza por estímulo de una liberación sostenida de glutamato y neuropéptidos como sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

El magnesio extracelular bloquea el receptor NMDA por la alta afinidad que tiene y siendo que en estado de reposo no tiene una ocupación competitiva. Este bloqueo puede prevenir el desarrollo de sensibilización central que, junto al antagonismo natural que ejerce el magnesio sobre el Ca^{++} , previenen la hiperexcitabilidad neuronal ligada al estímulo nociceptivo. El bloqueo del canal del receptor de NMDA mediante la administración de magnesio ayuda a disminuir la capacidad de excitación de los nervios periféricos al mismo tiempo que ayuda a los anestésicos locales a aumentar el umbral de excitación de las fibras del dolor⁽⁹⁾.

Tramadol

Tramadol es un medicamento opioide sintético de acción central con acciones monoaminérgicas similares a los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). El tramadol, así como un analgésico de acción dual similar,

a tapentadol, producen analgesia al afectar el proceso nociceptivo y aumentar la modulación central del dolor. Una diferencia importante entre los 2 medicamentos es que el tapentadol ejerce sus efectos sin un metabolito farmacológicamente activo. Por el contrario, la codeína y el tramadol son profármacos: la codeína se metaboliza en morfina y el metabolito activo del tramadol es el O-desmetiltramadol (M1). En un principio, se pensó que el tramadol tenía un riesgo menor de estreñimiento, depresión respiratoria, sobredosis y adicción en comparación con otros opioides, pero los polimorfismos metabólicos del CYP contribuyen a diferencias fenotípicas interesantes en el perfil analgésico y de efectos secundarios ⁽¹⁰⁾.

Tramadol, (1RS, 2RS) -2 - [(dimetilamino) metil] -1- (3-metoxifenil) -ciclohexanol, es una 4-fenilpiperidina sintética; como codeína, tiene una sustitución del grupo 3-metoxi en el resto fenólico, lo que explica la débil afinidad por los receptores opioides, y tiene O-desmetilación como paso metabólico, produciendo metabolitos con mayor actividad farmacológica. La fracción dimetilaminometil del tramadol se asemeja al nitrógeno del anillo metilado de la morfina y la codeína, componiendo una parte fundamental del farmacóforo que interactúa con los transportadores MOR y monoamina ⁽¹¹⁾.

Tramadol tiene un perfil de efectos adversos favorable y es bien tolerado, siendo los efectos adversos más frecuentes náuseas (6.1%), mareos (4.6%), somnolencia (2.4%), fatiga (2.3%), sudoración (1.9%), vómitos (1.7%) y sequedad de boca (1.6%). Otros efectos adversos menos frecuentes incluyen diarrea y

complicaciones cardiovasculares (taquicardia e hipotensión postural; 0.1-1%). Es rara la aparición de depresión respiratoria, convulsiones, temblores, bradicardia, alucinaciones y ansiedad (0.01-0.1%). El efecto depresor respiratorio del tramadol es menor que el de la morfina, nalbufina, buprenorfina, oxicodona y petidina. Los casos de depresión respiratoria precipitada por tramadol mostraron la administración parenteral de dosis supraterapéuticas de 1,000 mg de tramadol en pacientes con problemas respiratorios. Se describe que el tramadol tiene un efecto pro convulsivo, con una frecuencia estimada de convulsiones <1%. Sin embargo, esta incidencia no es diferente de la asociada con otros analgésicos ⁽¹²⁾.

La distribución tisular del tramadol es de aproximadamente 2.6 a 2.9 L / kg de peso corporal. Después de la administración a adultos sanos, tramadol y su metabolito M1 llegan a concentración tope en plasma después de dos horas. El tramadol se metaboliza en el hígado por O y N-desmetilación y por reacciones de conjugación para formar glucurónidos y sulfatos. El Odesmetiltramadol (M1) es catalizado por las enzimas CYP2D6 y N-desmethyltramadol (M2) catalizado por CYP2B6 y CYP3A4. El metabolito M1 del tramadol es más potente y tiene 200 veces más afinidad en comparación con la forma dextro del tramadol. La vida media de eliminación del metabolito M1 es de alrededor de nueve horas, menor que la vida media de tramadol de seis horas. Los metabolitos hepáticos del tramadol, que son de naturaleza polar, se excretan por los riñones. Aproximadamente el 30% de la dosis de tramadol se excreta a través de la orina en forma inalterada y el 60% se excreta en forma de metabolitos. Las vidas

medias plasmáticas de tramadol y del metabolito M1 son de 6.3 y 7.4 h, respectivamente. La dosis letal (LD50) es de aproximadamente 300 a 350 mg / kg (oral, rata) ⁽¹³⁾.

Uso de anestésicos locales

Las técnicas de catéter epidural y perineural son muy efectivas para controlar el dolor posoperatorio, pero estas técnicas requieren la experiencia de un anestesiólogo, están asociadas con fallas técnicas y el manejo del catéter puede ser laborioso. En los últimos años, varias técnicas infiltrativas han recibido una atención creciente como alternativas simples y menos invasivas basadas en la anestesia local, ya sea solas o como parte de regímenes multimodales para tratar el dolor posoperatorio. Estas técnicas pueden ser de dosis única o de catéter y generalmente son administradas previo a la incisión quirúrgica o antes de la manipulación tisular.

La facilidad de uso y la seguridad de los anestésicos locales ha sido bien reconocida durante décadas. En conjunto, sirven como una de las clases de fármacos más importantes en el tratamiento del dolor perioperatorio. La principal ventaja de los anestésicos locales es que actúan directamente sobre el tejido al que se aplican y no tienen los efectos adversos de los opioides. En consecuencia, deben evaluarse más a fondo como componente de técnicas multimodales ⁽¹⁴⁾.

A pesar que la colecistectomía laparoscópica se considera menos dolorosa que la cirugía abierta, el dolor postoperatorio es un motivo de retraso del alta. La

administración de anestésicos locales (AL) en las incisiones quirúrgicas es una manera eficaz para reducir el dolor después de una colecistectomía laparoscópica⁽⁵⁾.

En los últimos años se ha manifestado un incremento en el empleo de los anestésicos locales (AL) que se usan para infiltración subcutánea y técnicas regionales; es creciente la evidencia clínica que su uso reduce la necesidad de opioides durante y después de la cirugía abdominal; los beneficios incluyen la supresión de la señal nociceptiva a través de la raíz dorsal desde los nervios periféricos lesionados, atenuación de la inflamación neurogénica a nivel periférico, supresión de la actividad granulocítica y lisosomal, reducción de la activación de citocinas, analgesia y antihiperalgia postquirúrgica. La fisiopatología del dolor sugiere que los AL disminuyen la transmisión de las fibras nerviosas previniendo la hiperexcitabilidad nerviosa central que exacerba el dolor postoperatorio ⁽¹⁶⁾.

La ropivacaína es un anestésico local tipo amida, estructuralmente relacionado con la bupivacaína. Su enantiómero S (-) puro ofrece ventajas sobre la forma R (+) y las mezclas racémicas; como menor toxicidad. Se une a proteínas aproximadamente en un 94% con un volumen de distribución de 42 L, aclaramiento plasmático de 0.5 L/hora, posee una vida media de 1.85 horas y baja afinidad por compartimentos grasos. Su metabolismo predominante es hepático vía citocromo P-450 y el 1% se excreta inalterada por la vía urinaria. La infiltración de las incisiones quirúrgicas es superior al placebo en la reducción del dolor durante las primeras 24 horas y del requerimiento de analgésicos opioides, otras

variantes prometedoras son la instilación del lecho vesicular y el espacio subdiafragmático. La ropivacaína muestra un adecuado perfil de seguridad y menos efectos neuro -cardiotóxicos así como efecto analgésico más prolongado en comparación a otros AL ⁽¹⁷⁾)¹⁸⁾.

La ropivacaína tiene un riesgo menor de toxicidad sistémica y cardíaca y, por lo tanto, se puede administrar con seguridad una dosis mayor y más potente. La ropivacaína en la dosis de 150 mg instilada por vía intraperitoneal produce un efecto ahorrador de morfina durante 24 horas que es estadísticamente significativo en comparación con el placebo durante la laparoscopia ginecológica. Los estudios han evaluado dosis de ropivacaína tan grandes como 300-375 mg para la infiltración de hernia inguinal o inyección intraperitoneal y no han observado ninguna evidencia clínica de toxicidad ⁽¹⁹⁾.

Estudios previos

En 2015, Albrecht et al revisaron 25 ECA que incluían 1461 pacientes y concluyeron que el magnesio intravenoso perioperatorio puede reducir el uso de los opioides y las puntuaciones de dolor en las primeras 24 horas postoperatorias, sin ningún efecto adverso grave informado ⁽²⁰⁾.

Hablando en América Latina en 2017 Canales y cols. emplearon sulfato de magnesio en infusión a dosis de 30 mg/kg previo a cirugía mayor bajo anestesia general, teniendo resultados prometedores como disminución del CAM (menor consumo en ml de Sevoflurano), prolongación del bloqueo neuromuscular (53%),

disminución en la incidencia de temblores y sobre todo aminoraron el requerimiento de opioides (consumo de fentanilo en el transoperatorio) sin encontrar reacciones adversas en su estudio ⁽²¹⁾.

La administración de sulfato de magnesio 40 mg/kg IV antes de la inducción ha demostrado aminorar el requerimiento de opioides en el postoperatorio sin embargo, pueden conducir a recuperación más retardada y menores puntuaciones de Aldrete en la recuperación. Resultados posteriores demuestran que una dosis de 20 mg/kg/ IV previo a la inducción contribuye a mejorar la analgesia postoperatoria, disminuye la puntuación del dolor y las necesidades de opioides en las primeras 24 horas después de la cirugía comparada con placebo sin efectos adversos en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) ⁽²²⁾.

Un metaanálisis con 50 pacientes sometidos a cirugía de escoliosis usando la combinación de magnesio intravenoso intraoperatorio (40 mg/kg administrados en 30 min con dosis mantenimiento 8 mg/kg/hora) con ketamina en dosis bajas (bolo 0.2 mg/kg con dosis de mantenimiento 0.15 mg/kg/h) en comparación a administrarlos de forma individual disminuyó el consumo de morfínicos en el postoperatorio, éste mecanismo de analgesia es mediado por antagonismo de los receptores NMDA así como regulación de la entrada de calcio en el interior de la célula, lo que ocasiona supresión del dolor neuropático e inhibición de la sensibilización central, lo que podría hacer de esta combinación útil en pacientes

con baja tolerancia a los opioides, pero ésta sinergia se puede asociar a retraso en la extubación y bajas puntuaciones de Aldrete en la UCPA.

Una revisión sistemática y meta-análisis en 2018 por Peng y cols. una puede conducir al menos a 2 efectos globales beneficiosos: reducir el consumo acumulativo de analgésicos y prolongar el tiempo de la primera solicitud de morfínico en algunos ensayos reportados. No obstante el efecto y cuál dosis es la óptima para lograr dicho analgesia postoperatoria es controvertido, la mayoría convergen en una dosis en bolo de 20-50 mg/kg de peso real puede resultar beneficiosa para la analgesia postoperatoria sin eventos adversos severos ⁽²³⁾.

En 2019 bajo un ensayo clínico controlado doble ciego, Flores y Mora utilizaron una dosis de sulfato de magnesio a 50 mg/kg previo a la inducción encontrando que la intensidad de dolor postoperatorio en el grupo experimental fue predominante leve evaluado por escala EVA; a diferencia del grupo control donde la mayor parte de pacientes refirió dolor moderado a severo ameritando mayores dosis de morfina en las primeras 12 horas del postoperatorio, reportándose presencia secundaria de náusea y vómito postoperatorio ⁽²⁴⁾.

Una revisión sistemática de Park Rex y cols. en 2020 de varios ensayos clínicos encontró que la infusión perioperatoria de sulfato de magnesio a dosis de 30 hasta 50 mg/kg puede otorgar beneficios y mejorar las puntuaciones de dolor crónico postoperatorio a 7 semanas en la escala *LANSS (Leeds assessment of neuropathic symptoms and signos)*, esto en dolor asociado a componente

neuropático, hablando principalmente posterior a toracotomías, mastectomías, amputaciones entre otras ⁽²⁵⁾.

Pappas-Gogos et al, compararon la infiltración en el sitio del trocar preincisional y la instilación intraperitoneal con ropivacaína más infusión de solución salina normal después de colecistectomía laparoscópica para el alivio del dolor posoperatorio. Concluyeron que la infiltración alrededor del sitio del trocar con infiltración intraperitoneal usando ropivacaína da como resultado puntuaciones bajas de la EVA y analgesia prolongada ⁽¹⁹⁾.

Jairath et al demostraron que, en comparación con la solución salina normal intraperitoneal, que el tramadol reduce significativamente el dolor posoperatorio sin aumentar la incidencia de efectos adversos. Además, una revisión de anestésicos locales intraperitoneales versus anestésico local intravenoso ha demostrado reducir el consumo total de opioides sin diferencias en las puntuaciones de dolor durante 24 h, pero hubo más eventos adversos en el grupo intravenoso ⁽²⁶⁾.

3.- JUSTIFICACIÓN

El control óptimo del dolor postoperatorio generalmente se consigue con dosis elevadas de opioides, hecho que expone a los pacientes postoperados a efectos secundarios como mayor íleo, presencia de náusea y vómito postoperatorio causales de mayor permanencia y favoreciendo la ocupación hospitalaria con el empleo adicional de recursos materiales y humanos que pueden acarrear aumento en los costes hospitalarios a largo plazo. A fin de producir mejor analgesia y mejorar la anestesia en el transoperatorio se han empleado fármacos como la ketamina y la dexmedetomidina con excelentes resultados, sin embargo, su uso sistemático se limita por los efectos colaterales indeseables como hipotensión, sedación excesiva incluso retraso en el despertar a la extubación.

De forma prometedora se ha empleado el sulfato de magnesio en cirugías sobre todo de abdomen bajo anestesia general o regional con buenos resultados en la prolongación de la analgesia sin efectos adversos.

La adecuada implementación de un esquema de analgesia multimodal puede resultar beneficios en muchos aspectos, fomenta la ambulatorización de éste procedimiento mínimamente invasivo tan frecuente, esto a corto y mediano plazo de emplearse y resultar beneficioso para los pacientes, podría establecer las pautas para optimizar tiempos quirúrgicos y amortiguar los costes hospitalarios totales de ésta operación sobre todo en el periodo postquirúrgico al reducir el costo de medicamentos y acortar tiempos de internamiento.

A largo plazo estos beneficios podrían ser tangibles en las finanzas hospitalarias sobre todo llevando un control, y no menos importante en la satisfacción del postoperatorio tardío de los pacientes sobre todo por la asociación que se encuentra en prevenir el dolor crónico postoperatorio.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hospital de especialidades “5 de Mayo” ISSSTEP Puebla se realizan aproximadamente 12 procedimientos anestésicos al mes para diversos tratamientos quirúrgicos, muchos de ellos bajo técnicas mínimamente invasivas, para ello disponemos de gran variedad de esquemas terapéuticos con los cuales se pretende obtener ventajas y mejorar la satisfacción en el postoperatorio del paciente.

El dolor agudo postoperatorio es un problema más frecuente e intenso de lo esperado. La analgesia inadecuada retrasa la recuperación integral del paciente, provoca insatisfacción, mayor estancia hospitalaria, dolor crónico postquirúrgico y aumento de costes. En cambio, la analgesia eficaz, disminuye la morbilidad, facilita el alta hospitalaria y la ambulatorización del procedimiento.

Actualmente, existen diversos consensos para utilizar estrategias analgésicas multimodales, preventivas y ahorradoras de opioides. Sin embargo, todavía no se dispone de pautas, protocolos y guías de administración de fármacos y medidas no farmacológicas perioperatorias, por lo que se hacen necesarios estudios para conocer y adoptar las mejores prácticas acorde a cada centro hospitalario.

En nuestro hospital la colecistectomía laparoscópica se realiza bajo anestesia general balanceada, careciendo de un abordaje multimodal para el control óptimo del dolor, esta investigación pretende extraer datos favorables basados en el empleo sistemático de ésta modalidad: obteniendo puntuaciones menores en la

EVA, disminuyendo la presentación de náusea y vómito postoperatorio asociada a opioides, y reducir el periodo de recuperación al aminorar los efectos sedantes de los opioides.

En el departamento de anestesia contamos con recursos esenciales para implementar una analgesia multimodal, por lo que surge la necesidad de dar a conocer y llevar a cabo un protocolo que ponga a prueba datos obtenidos en otros hospitales.

5.- PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuáles son las diferencias en la eficacia y seguridad de la analgesia multimodal con infusión de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración de ropivacaína versus analgesia con ketorolaco y tramadol en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica?

6.- HIPÓTESIS

Hipótesis de estudio:

La analgesia multimodal con infusión de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración con ropivacaína es superior a la analgesia con ketorolaco y tramadol en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Hipótesis nula

La analgesia multimodal con infusión de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración con ropivacaína es inferior a la analgesia con ketorolaco y tramadol en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

7.- OBJETIVOS

7.1.- GENERAL

Determinar si existe diferencia en eficacia y seguridad de la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo analgesia multimodal con infusión de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración con ropivacaína versus analgesia con ketorolaco y tramadol.

7.2.- ESPECÍFICOS

- Identificar las características demográficas de la población
- Evaluar el nivel de dolor en el posoperatorio de los pacientes que recibieron analgesia multimodal con infusión preoperatoria de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración con ropivacaína (grupo A) y fentanilo.
- Describir las características hemodinámicas en el posoperatorio de los pacientes de grupo A.
- Caracterizar los eventos adversos en el posoperatorio de los pacientes que recibieron analgesia multimodal con infusión preoperatoria de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración con ropivacaína
- Evaluar el nivel de dolor en el posoperatorio de los pacientes que recibieron analgesia con ketorolaco y tramadol (grupo B).
- Describir las características hemodinámicas en el posoperatorio de los pacientes del grupo B.

- Caracterizar los eventos adversos en el posoperatorio de los pacientes que formaron el grupo B.
- Comparar el nivel de dolor en el postoperatorio de los pacientes que recibieron analgesia multimodal grupo A versus grupo B.
- Comparar las características hemodinámicas en el postoperatorio de los pacientes del grupo A y grupo B.
- Comparar los eventos adversos en el postoperatorio de los pacientes que integraron el grupo A y grupo B.

8.- MATERIAL Y MÉTODO

8.1.- DISEÑO DE ESTUDIO

8.1.1.- TIPO DE ESTUDIO

Diseño del estudio: observacional.

8.1.2.- CARACTERÍSTICA DEL ESTUDIO

- Finalidad: Comparativo
- Secuencia temporal: Longitudinal
- Inicio de estudio: Prospectivo, observacional.

8.2.- UBICACIÓN ESPACIO Y TIEMPO

Espacio: Hospital de especialidades 5 de Mayo ISSSTEP, Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

Tiempo: Agosto de 2020 a Septiembre de 2021.

8.3.- UNIVERSO DE TRABAJO

8.3.1.- POBLACIÓN FUENTE

La población fuente será conformada por todos los pacientes derechohabientes del Hospital de especialidades 5 de Mayo ISSSTEP, Puebla de Zaragoza, Puebla, México.

8.3.2.- POBLACIÓN ELEGIDA

La población elegida se conformará por los pacientes que son sometidos a colecistectomía laparoscópica durante el periodo Agosto de 2020 a Septiembre de 2021.

8.4.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

8.4.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 70 años
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada
- Pacientes con estado físico ASA I - II
- Pacientes sin historia de alergias a anestésicos locales o alguno de los fármacos coadyuvantes que se empleen en técnica anestésica.

8.4.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de edad o bien mayores de 70 años
- Pacientes con estado físico ASA III: hipertensión arterial descontrolada, diabetes mellitus descompensada, insuficiencia cardíaca o coronariopatía, historia de apoplejía, insuficiencia hepática, enfermedad renal, alteraciones respiratorias o del equilibrio ácido-base, entre otras.
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo bloqueo neuroaxial.
- Pacientes con alergia conocida a anestésicos locales, o alguno de los

coadyuvantes empleados en el proceso anestésico.

- Pacientes con historia familiar o antecedente de eventos adversos bajo anestesia general.

8.4.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Paciente en los cuales por indicación quirúrgica se convierte colecistectomía a técnica abierta.
- Pacientes con hemorragia transoperatoria que ameriten transfusión.
- Pacientes con proceso séptico: pirocolecisto, flemón, absceso, colangitis etc.
- Procedimiento quirúrgico con complicaciones.

8.5.- ESTRATEGIA DE TRABAJO

Primeramente, se identificó a los pacientes que cumplían con los criterios de selección de la muestra; posteriormente se les invitó a firmar el consentimiento informado. El siguiente paso fue conformar dos grupos de estudio: Grupo A con pacientes a quienes se administró analgesia multimodal con infusión preoperatoria de sulfato de magnesio, ketorolaco e infiltración con ropivacaína; y grupo B con pacientes a quienes se administró analgesia con ketorolaco y tramadol. La asignación fue aleatoria, asignando un paciente a cada grupo de estudio de manera consecutiva. Posteriormente se valoró a los pacientes a las 0, 2, y 6 horas del postoperatorio para registrar la intensidad del dolor con la escala EVA, así como las características hemodinámicas y los efectos adversos. Posteriormente

se realizó el llenado de las hojas de recolección de datos para generar la base de datos en el programa estadístico para realizar discusión de los resultados y finalmente generar las conclusiones del estudio.

8.5.1.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se conformó la muestra con todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección de la muestra, los cuales fueron incluidos de manera consecutiva sin ceguedad.

8.5.2.- TIPO DE MUESTRA

El muestreo fué no probabilístico, a conveniencia de la investigación.

8.6.- VARIABLE Y ESCALAS DE MEDICIÓN

8.6.1.- INDEPENDIENTE Y DEPENDIENTE

Variable dependiente

Severidad del dolor

Variables independientes

Analgesia multimodal

Analgesia con ketorolaco y tramadol

8.6.2.- TABLAS DE VARIABLES

8.6.2.1.- POBLACIÓN

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad	Años cumplidos al momento del estudio.	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	El referido como tal por el paciente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Femenino Masculino

8.6.2.2.- ESTUDIO

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Severidad del dolor	De acuerdo a lo indicado por el paciente en la Escala Visual Análoga	Cualitativa	Ordinal	1-3: dolor leve 4-6: dolor moderado 7-10: dolor intenso
Analgesia multimodal		Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Analgesia con ketorolaco y tramadol		Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

8.6.2.3.- COMPLEMENTARIAS

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Estado físico ASA	La categorización la condición física de los pacientes previo a cirugía	Cualitativa	Ordinal	ASA I ASA II
Presión arterial sistólica	Medida obtenida durante la evaluación física	Cuantitativa	Discreta	mmHg
Presión arterial diastólica	Medida obtenida durante la	Cuantitativa	Discreta	mmHg

	evaluación física			
Presión arterial media	Medida obtenida durante la evaluación física	Cuantitativa	Discreta	mmHg
Frecuencia cardiaca	Medida obtenida durante la evaluación física	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto
Eventos adversos	Efectos secundarios derivados de la administración de la analgesia	Cualitativa	Nominal Politómica	Anafilaxia Alteraciones del ritmo cardíaco Hipotensión Sedación Confusión

Náusea y vómito	Referencia del paciente de la sensación de náusea y/o vómito.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente
-----------------	---	-------------	-----------------------	---------------------

8.7 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

8.7.1.- FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información consistió en la evaluación clínica del paciente por parte del tesista responsable; los datos obtenidos de la evaluación clínica fueron registrados en la hoja de recolección de datos (Anexo).

8.7.2.- INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

El instrumento de medición será la escala visual análoga del dolor (EVA); la EVA es una escala autoinformada que consta de una línea horizontal o vertical, generalmente de 10 centímetros de largo (100 mm) anclada en los extremos por dos descriptores verbales que se refieren al estado del dolor. Una pregunta introductoria (con o sin un período de recordatorio de tiempo) pide al paciente que marque la línea en el punto que mejor se refiera a su dolor. La pregunta

introductoria, el período de recuerdo y el contenido de los descriptores verbales externos varían en la literatura ⁽²⁷⁾.

8.7.3.- VALIDEZ Y CONSISTENCIA

Se ha informado que la confiabilidad test-retest es alta para la EVA (coeficiente de correlación intraclase = 0.71-0.99); debe tenerse en cuenta que, como medida autoinformada, la fiabilidad interevaluador e intraevaluador no es aplicable para la EVA ⁽²⁸⁾.

8.8.- TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

En todos se empleó la técnica de anestesia general balanceada (AGB); previa valoración se administró midazolam para mitigar la ansiedad y evitar cambios bruscos en FC y TAM a una dosis de 30 mcg/kg dosis única. En la inducción la narcosis con fentanilo 3 mcg/kg posteriormente manteniendo concentraciones plasmáticas con bolos de 1-2 mcg/kg cada 30-40 min. que logran una adecuada potencia analgésica en procedimientos cortos. En la hipnosis a la anestesia se administró propofol 1.5 mg/kg dosis única y para la intubación y relajación neuromuscular se usaron dosis de cisatracurio 0.2 mg/kg o vecuronio 0.1 mg/kg bajo monitorización con TOF sobre trayecto del n. cubital; que de ser necesario se

revirtió hasta lograr una respuesta TOF 4 con porcentaje mayor 90% previo a la extubación.

Para el mantenimiento de la AGB se empleó O₂ FiO₂ 40-60% y sevoflurane como halogenado a una concentración promedio de 0.8-0.9 CAM; ya que por su bajo coeficiente sangre/gas brinda un despertar controlado, además su efecto analgésico permite controlar los estímulos dolorosos durante el transoperatorio. Durante el transanestésico se utilizó ventilación controlada en modo control volúmen con tidal de 6-8 ml/kg de peso predicho con parámetros protectores como Ppico menor a 30 cmH₂O, PEEP: 5-8 cmH₂O, una driving pressure menor a 14 cmH₂O de acuerdo a la monitorización en tiempo real por espirometría en gráfica presión volúmen. El monitoreo incluyó EKG continuo, pulsioximetría, PANI en tomas cada 5 minutos y capnografía con ETCO₂ a fin de guiar los parámetros ventilatorios, y limitar los efectos deletéreos del neumoperitoneo.

En ambos grupos se utilizaron medicamentos coadyuvantes como antibioticoterapia a elección del cirujano, ondansetrón a dosis de 0.1 mg/kg i.v. posterior a la inducción, dexametasona a 0.1 mg/kg i.v. seguida a la inducción sino no existe contraindicación; y como analgésico ketorolaco 60 mg IV.

En el grupo A se infiltró (cirujano) ropivacaína al 0.5- 0.75% previo a la incisión e inserción de los 3 trocares en un volúmen total de 8-12 ml sin sobrepasar la dosis de 2 mg/kg , durante el preanestésico se infundió sulfato de magnesio a una dosis única de 30 mg/kg i.v. en 20 min. Se administró el ketorolaco en modo de

analgésia preincisional en UCPA, con lo que se pretende el ahorro de opioides en el perioperatorio y optimizar la analgesia con las medidas anteriormente descritas.

En el grupo B será acorde al manejo estandarizado en nuestro centro hospitalario, con las dosis de anestésicos IV y el método anteriormente descrito. Más claro, omitiendo la infiltración con ropivacaína en el sitio de inserción de los trócares, sin la analgesia anticipada con AINE y el sulfato de magnesio. Tras la extracción de la pieza quirúrgica y previo al cierre de los accesos en la pared abdominal se aplicó tramadol 1.5 mg/kg como lo hacemos habitualmente.

El dolor fué valorado mediante la escala cuantitativa de EVA en ambos grupos a los 0, 2 y 6 horas. En UCPA, se tomó registro de la presencia de NVPO y efectos adversos.

8.9.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo en dos etapas:

Primeramente, el análisis descriptivo con el uso de frecuencias y porcentajes para las variables de tipo cualitativo; mientras que para las variables de tipo cuantitativo se calculó media y desviación estándar como medidas de tendencia central de dispersión respectivamente.

Para la comparación entre grupos se realizó la prueba T de Student de muestras independientes para las variables cuantitativas, para las variables cualitativas de tipo ordinal se utilizará la prueba U de Mann-Whitney; para las variables

·

cualitativas dicotómicas se realizará la prueba de chi cuadrada; considerándose para todas las pruebas estadísticas como significativo un valor p menor de 0.05.

Para las comparaciones a lo largo del seguimiento se realizó la prueba T de Student de muestras pareadas para las variables cuantitativas; para las variables cualitativas de tipo ordinal se utilizará la prueba de Wilcoxon; para las variables cualitativas dicotómicas se realizará la prueba de Mc Nemar; considerándose para todas las pruebas estadísticas como significativo un valor p menor de 0.05.

8.10.- LOGÍSTICA

8.10.1.- RECURSOS

8.10.1.1.- HUMANOS

- Tesista responsable de la investigación
- Asesor experto
- Asesor metodológico

8.10.1.2.- MATERIALES

- Computadora de escritorio
- Impresora
- Hojas blancas
- Bolígrafos
- Fotocopiadora
- Folders
- Clips

8.10.1.3.- FINANCIEROS

Los gastos financieros que emanen de la realización de la investigación correrán a cargo del tesista responsable.

8.11.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

a.- Clasificación

El presente estudio se apega a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki (y su modificación de Fortaleza, Brasil, 2013) para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, la cual establece que el protocolo de investigación debe ser sometido a consideración y aprobación por una comisión de bioética. El investigador está obligado a proporcionar los reportes que el comité de bioética considere pertinentes. No se puede cambiar un protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud en su título segundo, que habla de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, referido en el artículo 17º del capítulo 1º, el presente protocolo de investigación se clasifica como Investigación de bajo riesgo, al ser un estudio que contempla intervenciones que se realizan de manera habitual en la atención de los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica.

b.- Consentimiento informado

Dado que el estudio contempla la administración de fármacos, se requiere de consentimiento informado, el cual se encuentra en el apartado de anexos.

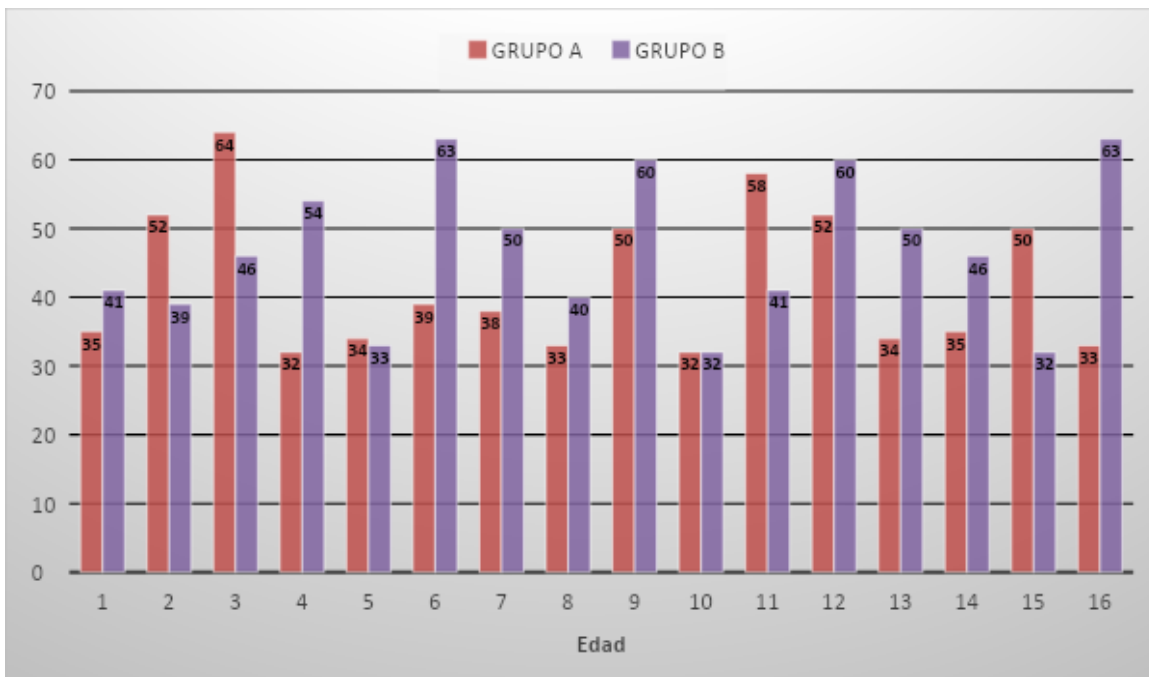
9. RESULTADOS

Cuadro 1: Comparativo de edad entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Edad	41.94	10.59	46.88	10.80	0.201

*Prueba T de Student de muestras independientes

Gráfica 1: Comparativo de edad entre grupos



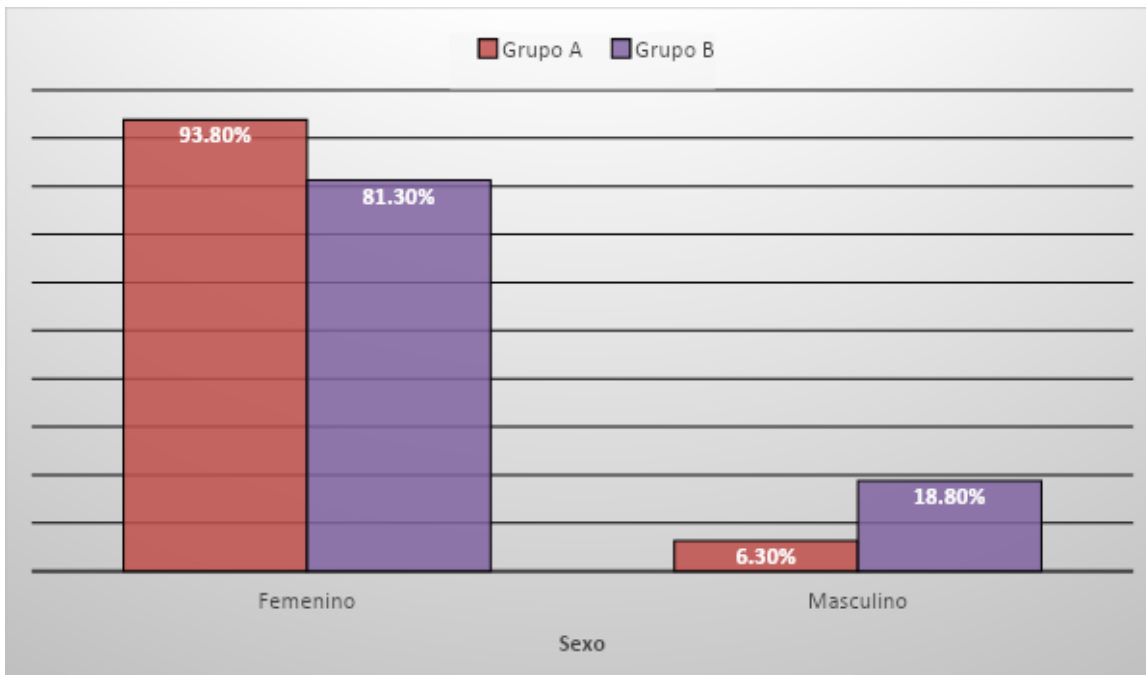
La edad tuvo una media mayor para el grupo de B (46.88 ± 10.80 años vs 41.94 ± 10.59 años) sin embargo la diferencia no fue significativa ($p=0.201$) por lo que se asume que la edad se comportó igual en ambos grupos.

Cuadro 2: Comparativo de sexo entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Femenino	15	93.8%	13	81.3%	0.293
Masculino	1	6.3%	3	18.8%	
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann-Whitney

Cuadro 2: Comparativo de sexo entre grupos



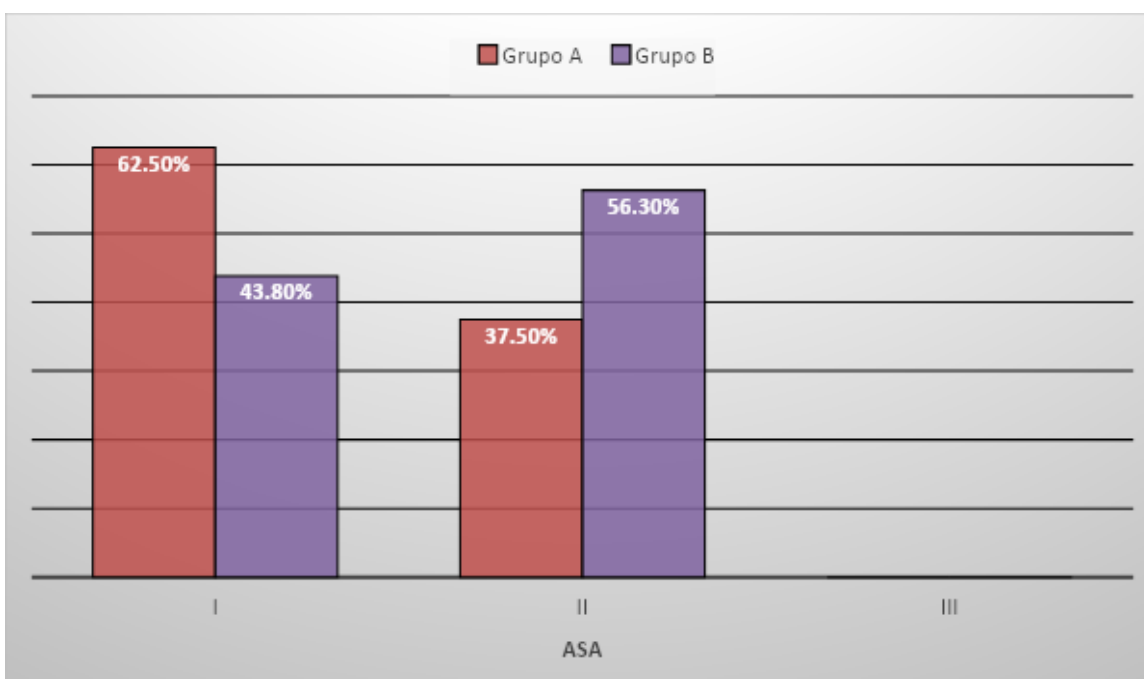
El sexo femenino predominó en ambos grupos, siendo más prevalente para el grupo A (93.8% vs 81.3%) sin embargo la diferencia no fue significativa ($p=0.293$) por lo que se asume que el sexo se comportó igual en ambos grupos.

Cuadro 3: Comparativo de ASA entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
I	10	62.5%	7	43.8%	0.296
II	6	37.5%	9	56.3%	0.296
III	0	0.0%	0	0.0%	No calculado
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann-Whitney

Cuadro 3: Comparativo de ASA entre grupos



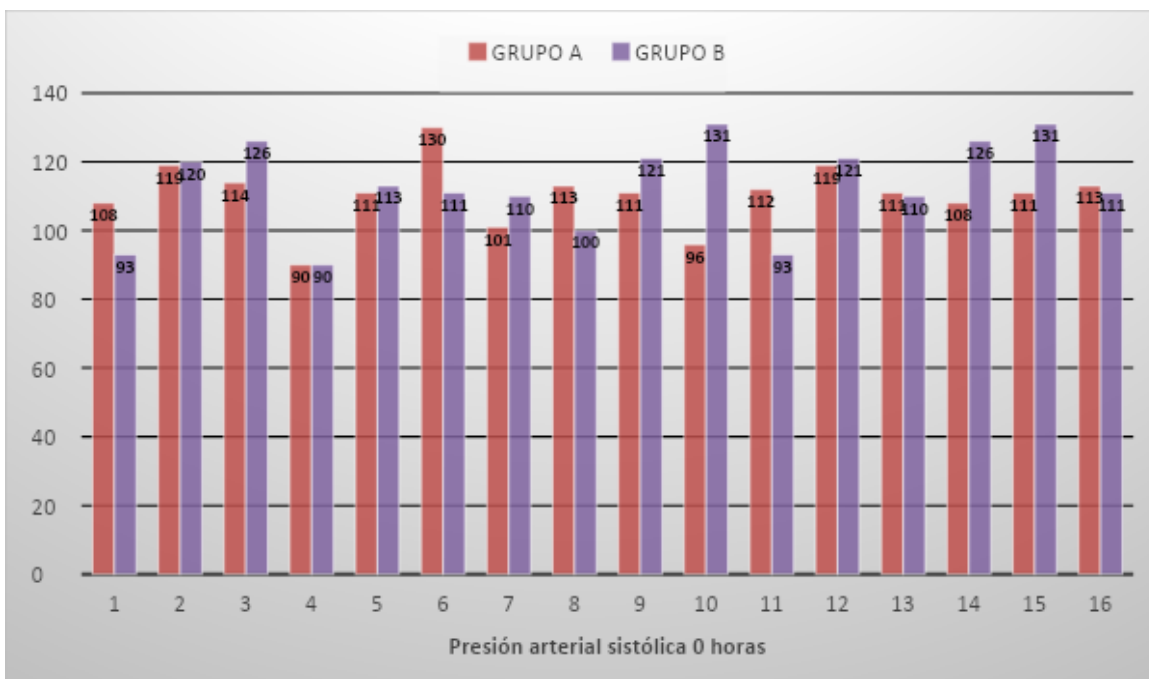
La categoría ASA I predominó en los pacientes del grupo A (62.5% vs 43.8%) sin embargo la diferencia no fue significativa ($p=0.296$) por lo que se asume que la categoría ASA I se comportó igual en ambos grupos. La categoría ASA II predominó en los pacientes del grupo B (56.3% vs 37.5%) sin embargo la diferencia no fue significativa ($p=0.296$) por lo que se asume que la categoría ASA II se comportó igual en ambos grupos.

Cuadro 4: Comparativo de presión arterial sistólica a 0 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Presión arterial sistólica 0 horas	110.44	9.26	112.94	13.38	0.544

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 4: Comparativo de presión arterial sistólica a 0 horas entre grupos



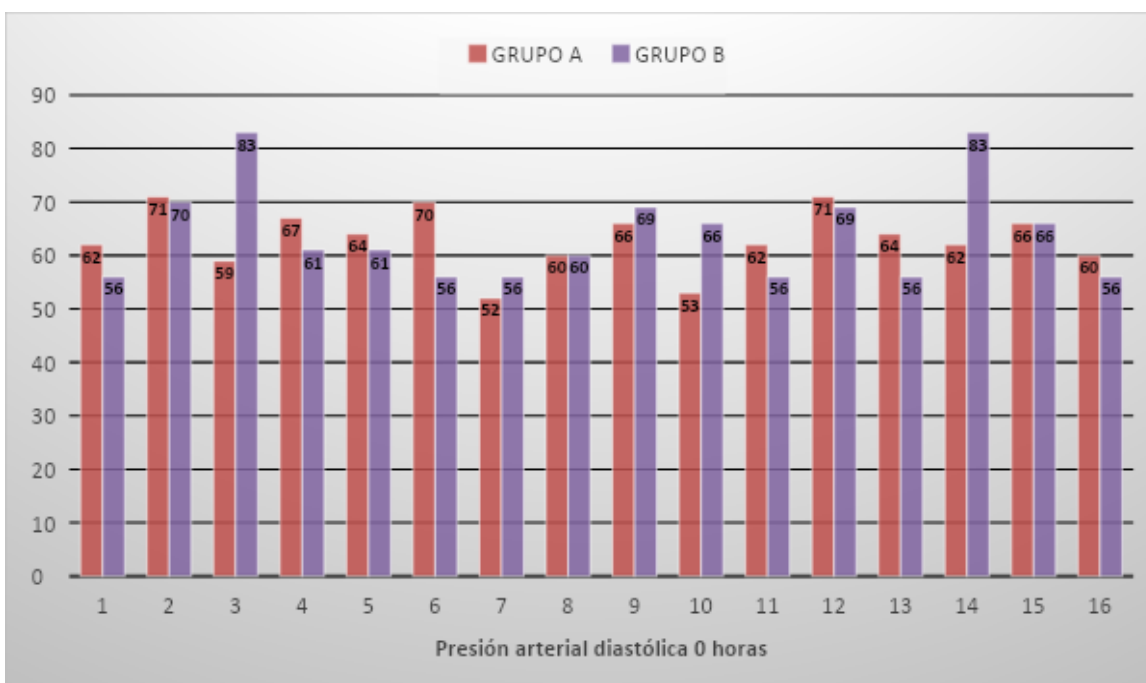
La presión arterial sistólica a las 0 horas tuvo una media mayor para el grupo B (112.94±13.38 mmHg vs 110.44±9.26 mmHg) no mostrándose significativa la diferencia (p=0.544) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 5: Comparativo de presión arterial diastólica a 0 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Presión arterial diastólica 0 horas	63.06	5.60	64.00	9.07	0.727

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 5: Comparativo de presión arterial diastólica a 0 horas entre grupos



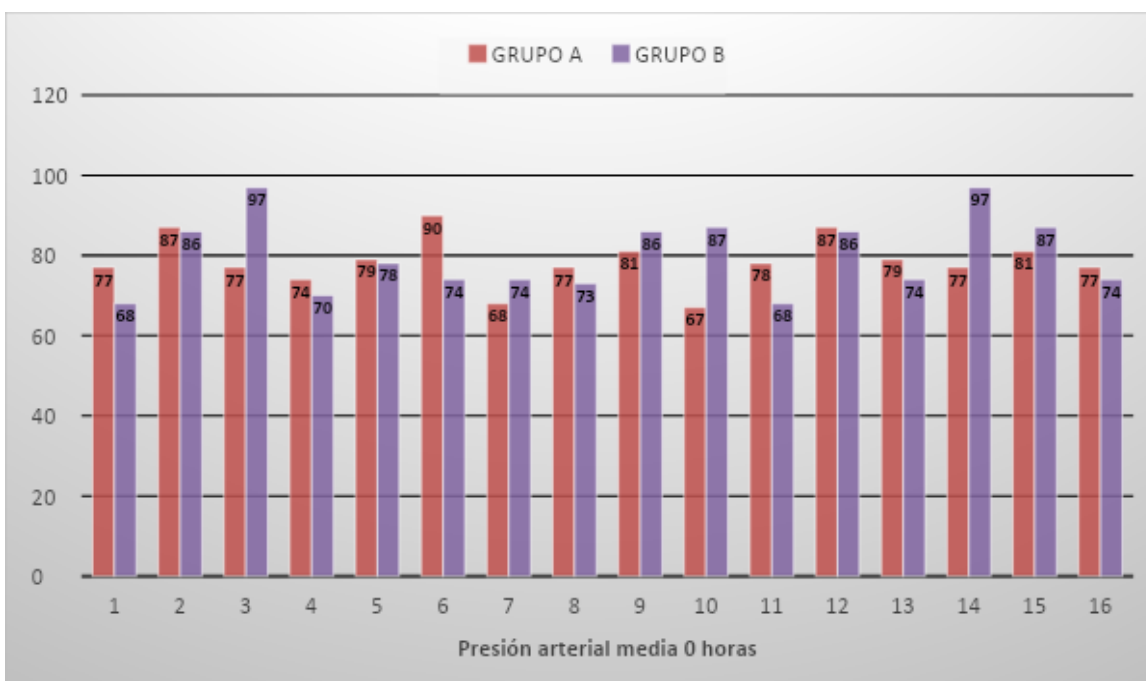
La presión arterial diastólica a las 0 horas tuvo una media mayor para el grupo B (64.00±9.07 mmHg vs 63.06±5.60 mmHg) no mostrándose significativa la diferencia (p=0.727) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 6: Comparativo de presión arterial media a 0 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Presión arterial media 0 horas	78.50	6.13	79.94	9.55	0.616

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 6: Comparativo de presión arterial media a 0 horas entre grupos



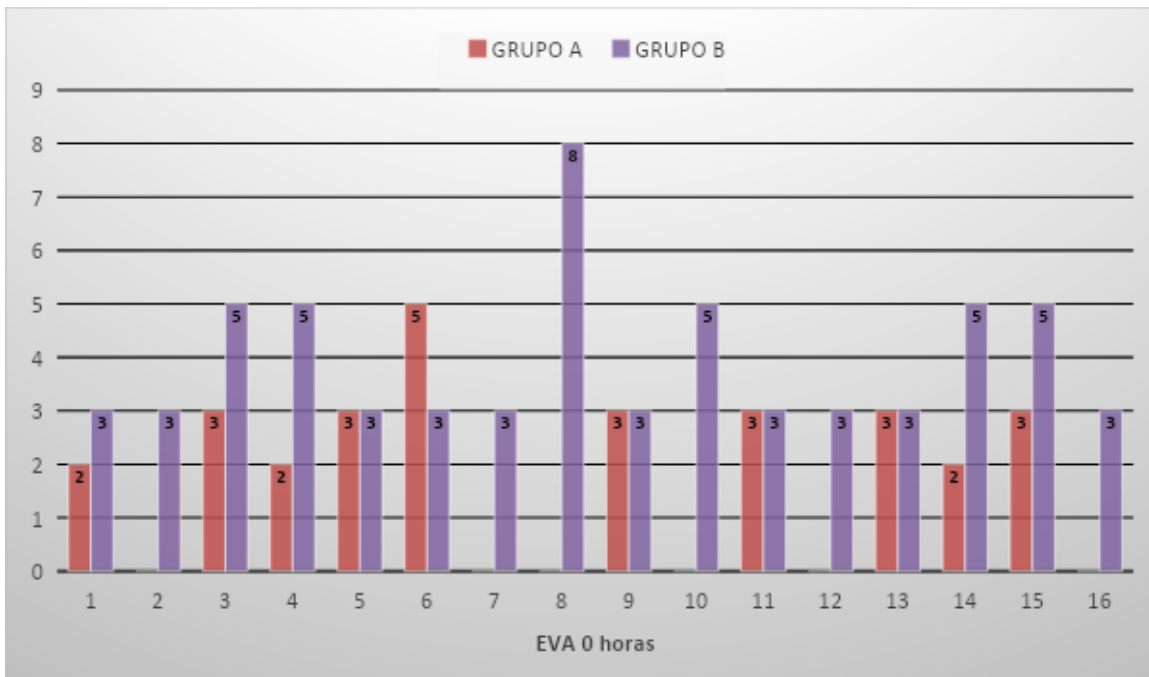
La presión arterial media a las 0 horas tuvo una media mayor para el grupo B (79.94±9.55 mmHg vs 78.50±6.13 mmHg) no mostrándose significativa la diferencia (p=0.616) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 7: Comparativo de EVA a 0 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
EVA 0 horas	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
EVA 0 horas	1.81	1.60	3.94	1.44	0.000

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 7: Comparativo de EVA a 0 horas entre grupos



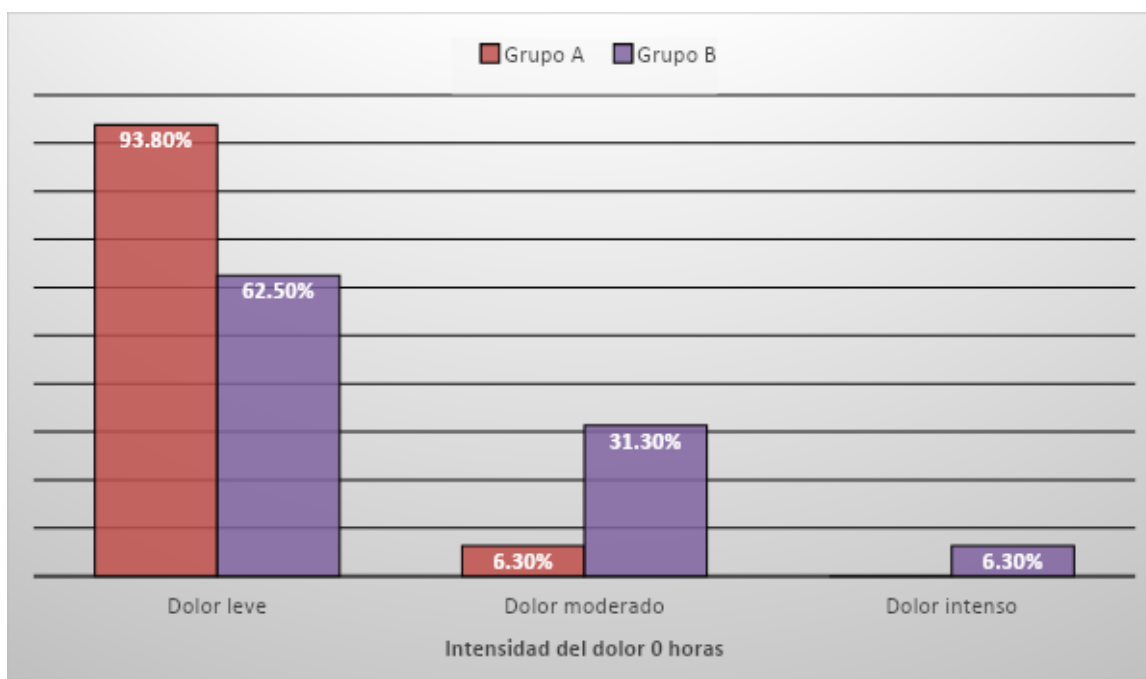
La EVA a las 0 horas tuvo una media mayor para el grupo B (3.94 ± 1.44 vs 1.81 ± 1.60) encontrándose una diferencia significativa ($p=0.000$) por lo que se demuestra que el grupo ketorolaco más tramadol tuvo puntajes EVA más altos a las 0 horas.

Cuadro 8: Comparativo de intensidad del dolor a 0 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Dolor leve	15	93.8%	10	62.5%	0.035
Dolor moderado	1	6.3%	5	31.3%	0.075
Dolor intenso	0	0.0%	1	6.3%	0.317
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann-Whitney

Cuadro 8: Comparativo de intensidad del dolor a 0 horas entre grupos



La intensidad del dolor a las 0 horas de categoría dolor leve predominó entre los pacientes del grupo A (93.8% vs 62.5%) encontrándose una diferencia significativa ($p=0.035$) por lo que se demuestra que el grupo sulfato de magnesio tuvo dolor leve a las 0 horas. La categoría de dolor moderado predominó entre los pacientes del grupo B (31.3% vs 6.3%) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.075$) por lo que no hubo diferencias entre grupos. La categoría de dolor intenso

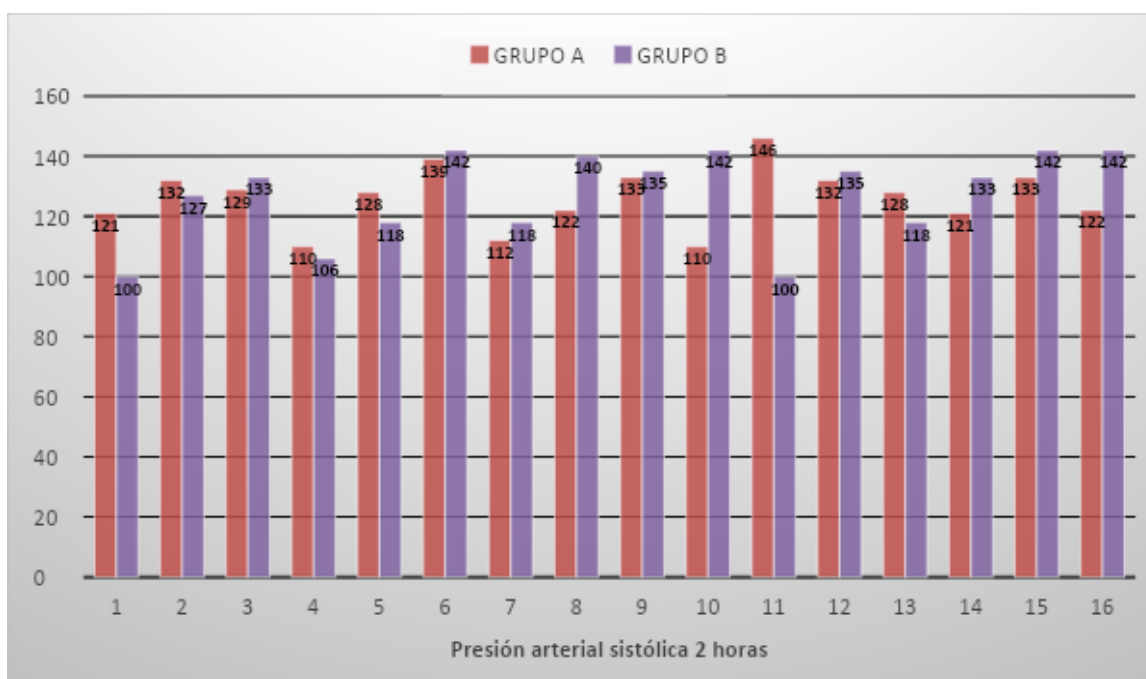
predominó entre los pacientes del grupo B (6.3% vs 0.0%) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.317$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 9: Comparativo de presión arterial sistólica a 2 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Presión arterial sistólica 2 horas	126.13	10.15	126.94	15.08	0.859

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 9: Comparativo de presión arterial sistólica a 2 horas entre grupos



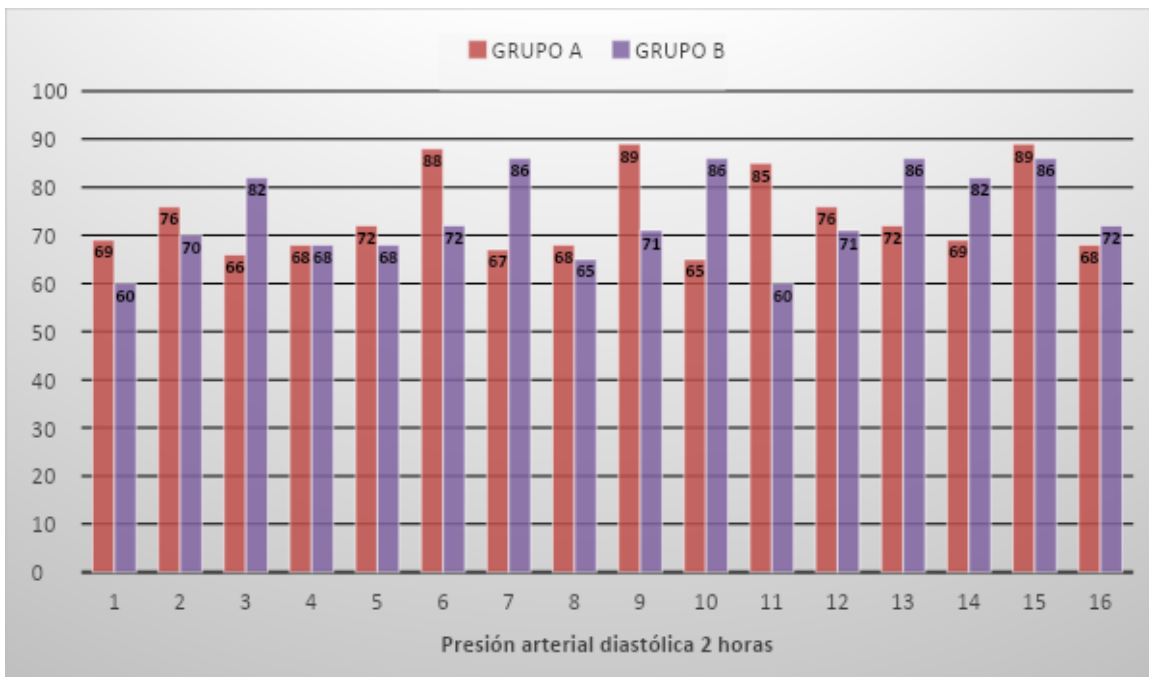
La presión arterial sistólica a las 2 horas tuvo una media mayor para el grupo B (126.94 ± 15.08 mmHg vs 126.13 ± 10.15 mmHg) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.859$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 10: Comparativo de presión arterial diastólica a 2 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Presión arterial diastólica 2 horas	74.19	8.70	74.06	9.28	0.969

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 10: Comparativo de presión arterial diastólica a 2 horas entre grupos



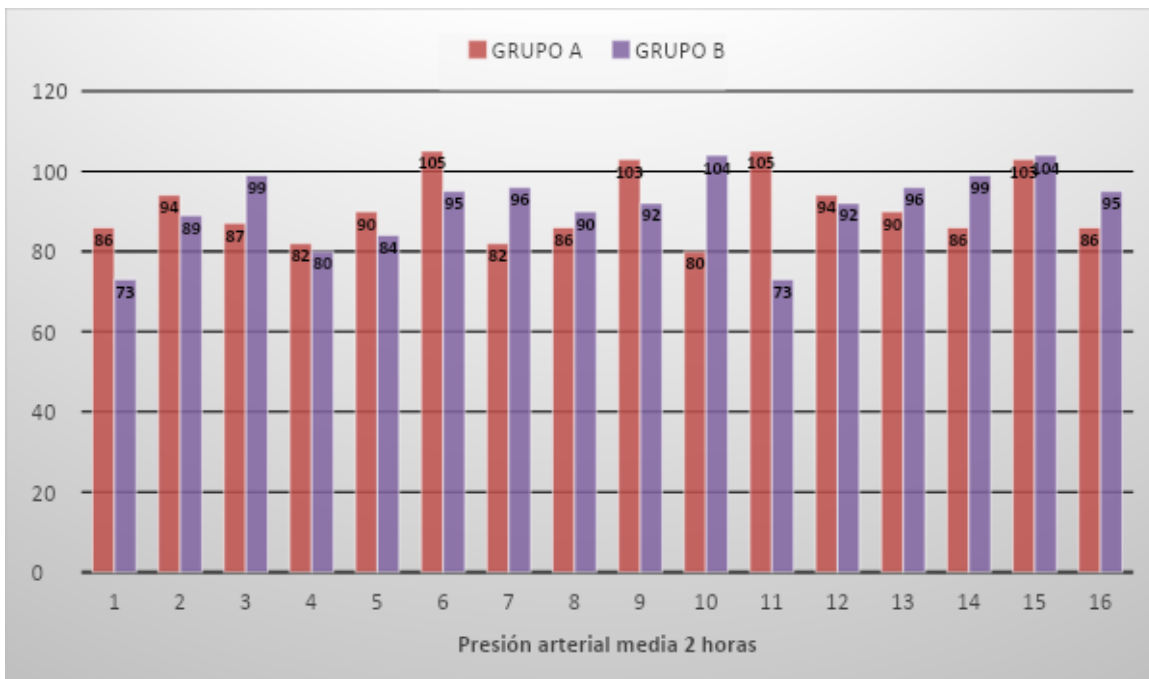
La presión arterial diastólica a las 2 horas tuvo una media mayor para el grupo A (74.19 ± 8.70 mmHg vs 74.06 ± 9.28 mmHg) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.969$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 11: Comparativo de presión arterial media a 2 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Presión arterial media 2 horas	91.19	8.56	91.31	9.56	0.969

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 11: Comparativo de presión arterial media a 2 horas entre grupos



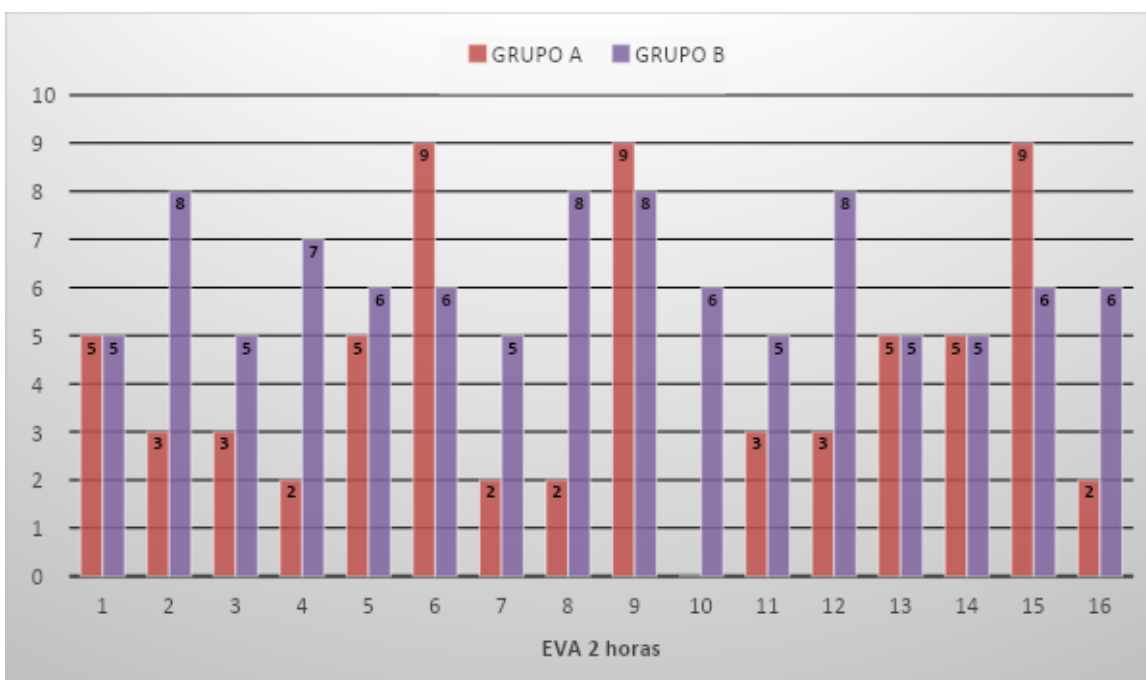
La presión arterial media a las 2 horas tuvo una media mayor para el grupo B (91.31 ± 9.56 mmHg vs 91.19 ± 8.56 mmHg) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.969$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 12: Comparativo de EVA a 2 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
EVA 2 horas	4.19	2.76	6.19	1.22	0.013

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 12: Comparativo de EVA a 2 horas entre grupos



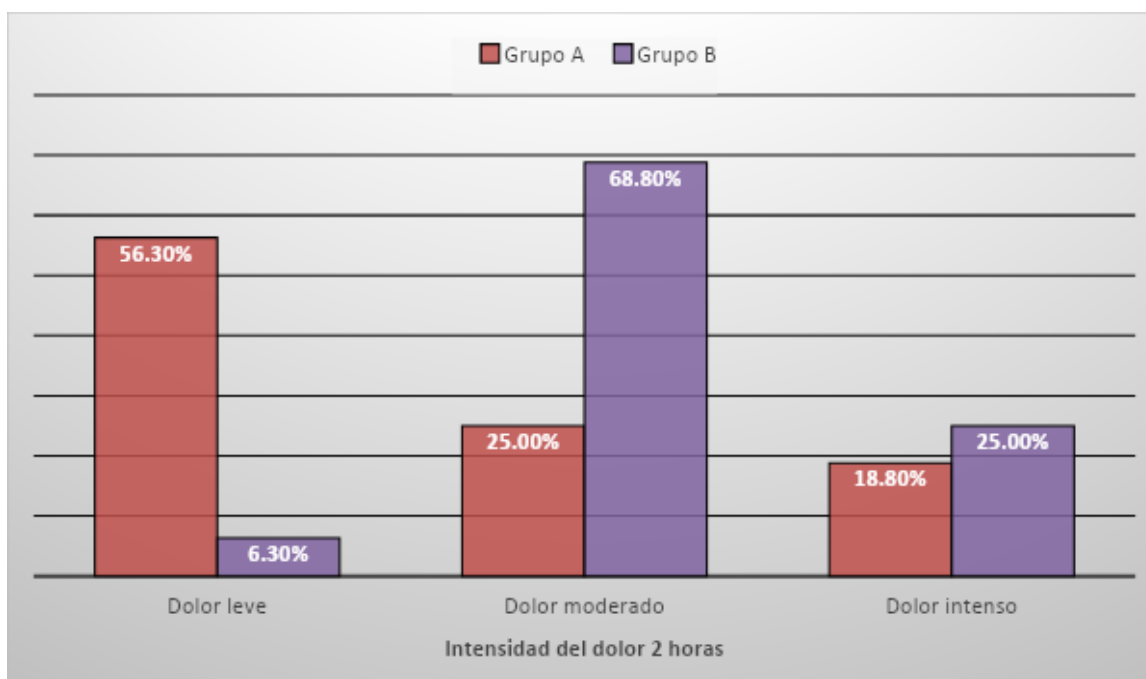
La EVA a las 2 horas tuvo una media mayor para el grupo B (6.19 ± 1.22 vs 4.19 ± 2.76) encontrándose una diferencia significativa ($p=0.013$) por lo que se demuestra que el grupo ketorolaco con tramadol tuvo puntajes EVA más altos a las 2 horas.

Cuadro 13: Comparativo de intensidad del dolor a 2 horas entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Dolor leve	9	56.3%	1	6.3%	0.003
Dolor moderado	4	25.0%	11	68.8%	0.015
Dolor intenso	3	18.8%	4	25.0%	0.674
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann Whitney

Cuadro 13: Comparativo de intensidad del dolor a 2 horas entre grupos



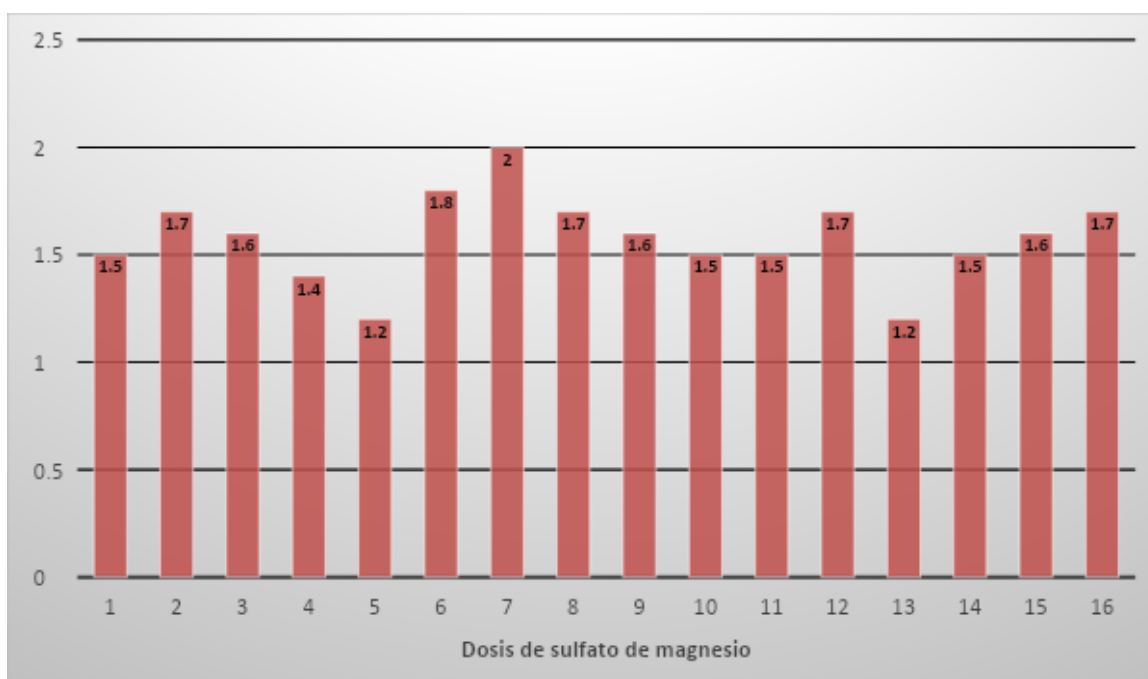
La intensidad del dolor a las 2 horas de categoría dolor leve predominó entre los pacientes del grupo A (56.3% vs 6.3%) encontrándose una diferencia significativa ($p=0.003$) por lo que se demuestra que el grupo sulfato de magnesio tuvo más frecuentemente dolor leve a las 2 horas. La categoría de dolor moderado predominó entre los pacientes del grupo B (68.8% vs 25.0%) encontrándose una diferencia significativa ($p=0.015$) por lo que se demuestra que el grupo ketorolaco más tramadol tuvo más frecuentemente dolor moderado a las 2 horas. La categoría de dolor intenso predominó entre los pacientes del grupo B (25.0% vs

18.8%) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.674$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 14: Resumen estadístico de la dosis de sulfato de magnesio

	Media	Desviación estándar
Dosis de sulfato de magnesio	1.58	0.20

Cuadro 14: Resumen estadístico de la dosis de sulfato de magnesio

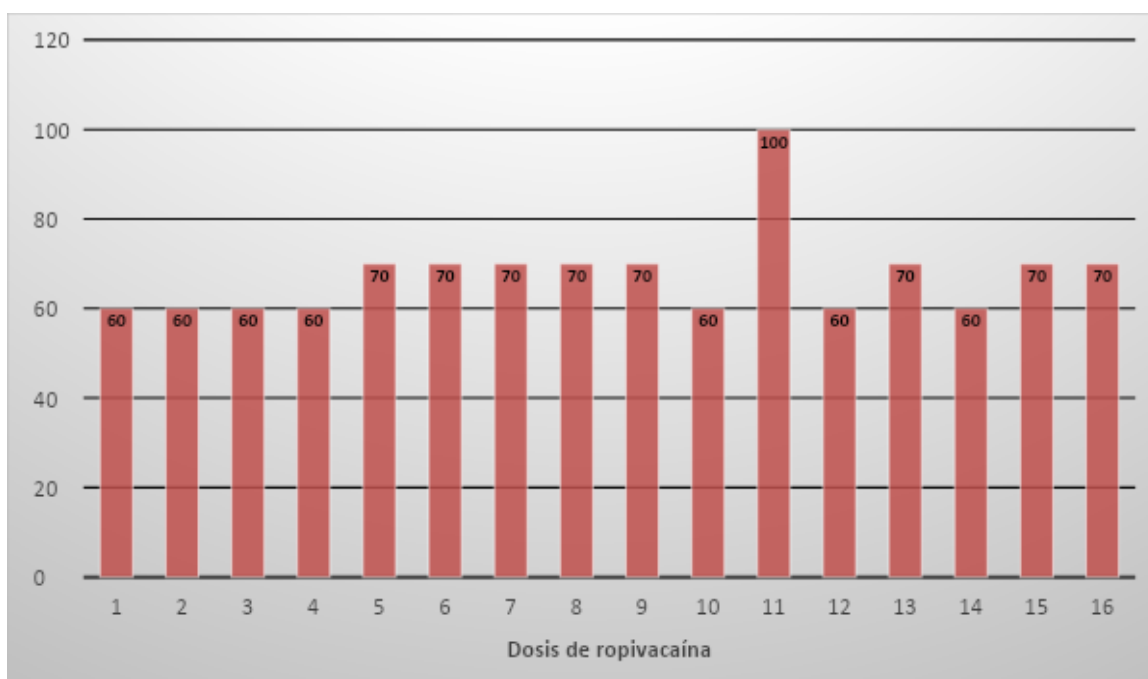


La dosis de sulfato de magnesio tuvo una media de 1.58 ± 0.20 gr.

Cuadro 15: Resumen estadístico de la dosis de ropivacaína

	Media	Desviación estándar
Dosis de ropivacaína	67.50	10.00

Cuadro 15: Resumen estadístico de la dosis de ropivacaína



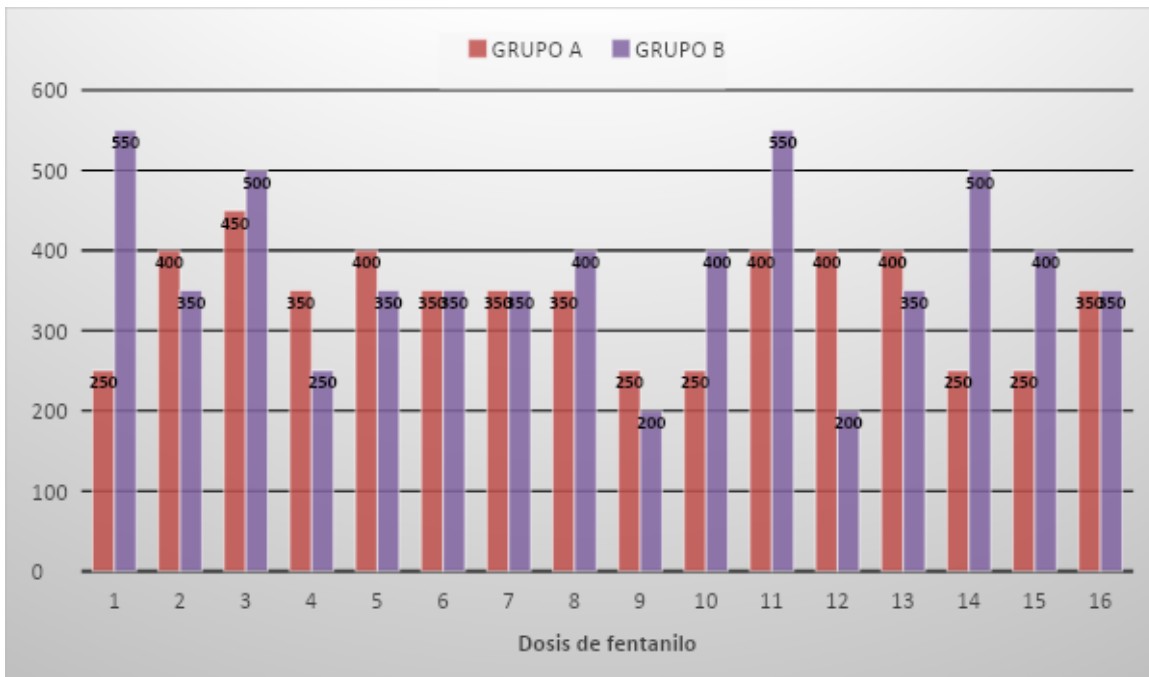
La dosis de ropivacaína tuvo una media de 67.50 ± 10.0 mg.

Cuadro 16: Comparativo de dosis de fentanilo entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Dosis de fentanilo	340.63	68.84	378.13	107.96	0.251

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 16: Comparativo de dosis de fentanilo entre grupos



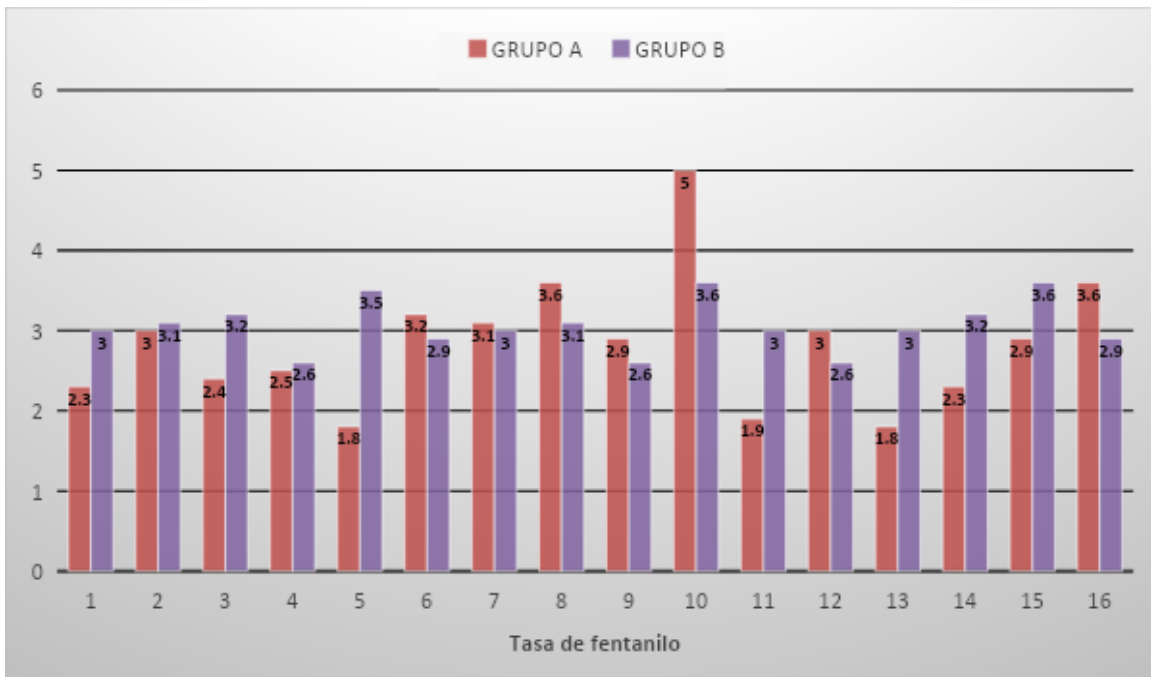
La dosis de fentanilo tuvo una media mayor para el grupo B (378.13 ± 107.96 mcg vs 340.63 ± 68.84 mcg) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.251$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 17: Comparativo de la tasa de fentanilo entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
Tasa de fentanilo	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Tasa de fentanilo	2.83	0.82	3.06	0.32	0.313

*Prueba T de Student de muestras independientes

Cuadro 17: Comparativo de la tasa de fentanilo entre grupos



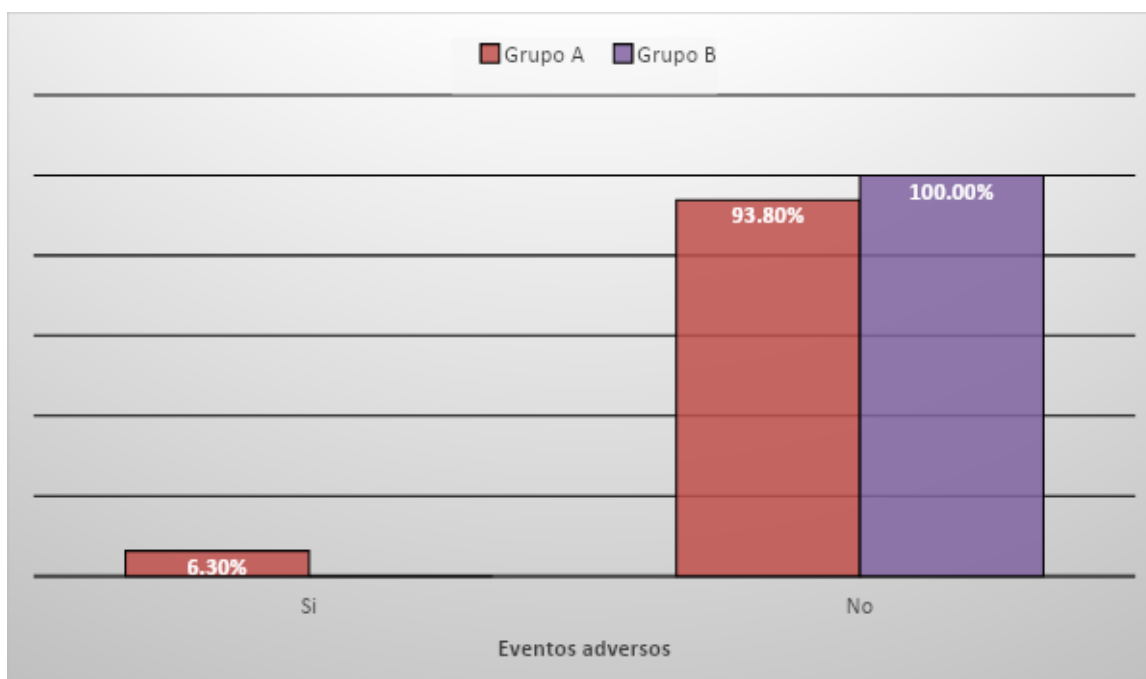
La tasa de fentanilo tuvo una media mayor para el grupo B (378.13 ± 107.96 mcg/kg/hr vs 340.63 ± 68.84 mcg/kg/hr) no mostrándose significativa la diferencia ($p=0.251$) por lo que no hubo diferencias entre grupos.

Cuadro 18: Comparativo de eventos adversos entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Si	1	6.3%	0	0.0%	0.317
No	15	93.8%	16	100.0%	
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann Whitney

Cuadro 18: Comparativo de eventos adversos entre grupos



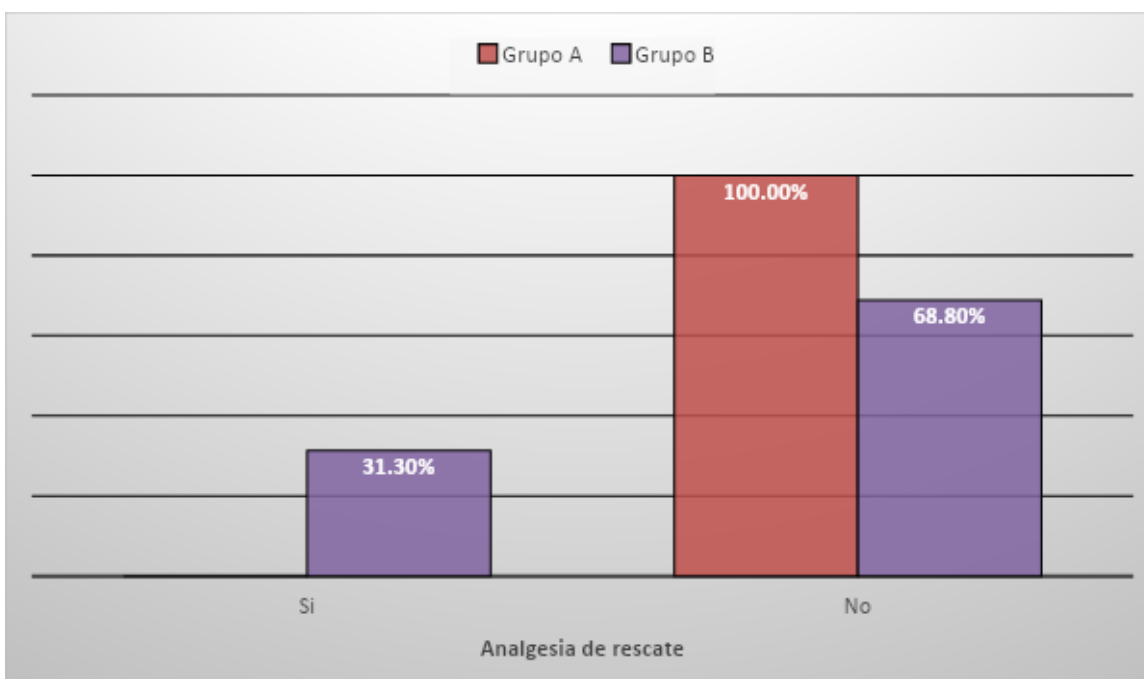
Los eventos adversos se presentaron mayormente en el grupo A (6.3% vs 0.0%) con una diferencia no significativa ($p=0.317$) por lo que se asume que ambos grupos se comportaron igual. El único caso presentado de evento adverso fue de bradicardia que resolvió sin mayor complicación.

Cuadro 19: Comparativo de analgesia de rescate entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Si	0	0.0%	5	31.3%	0.017
No	16	100.0%	11	68.8%	
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann Whitney

Cuadro 19: Comparativo de analgesia de rescate entre grupos



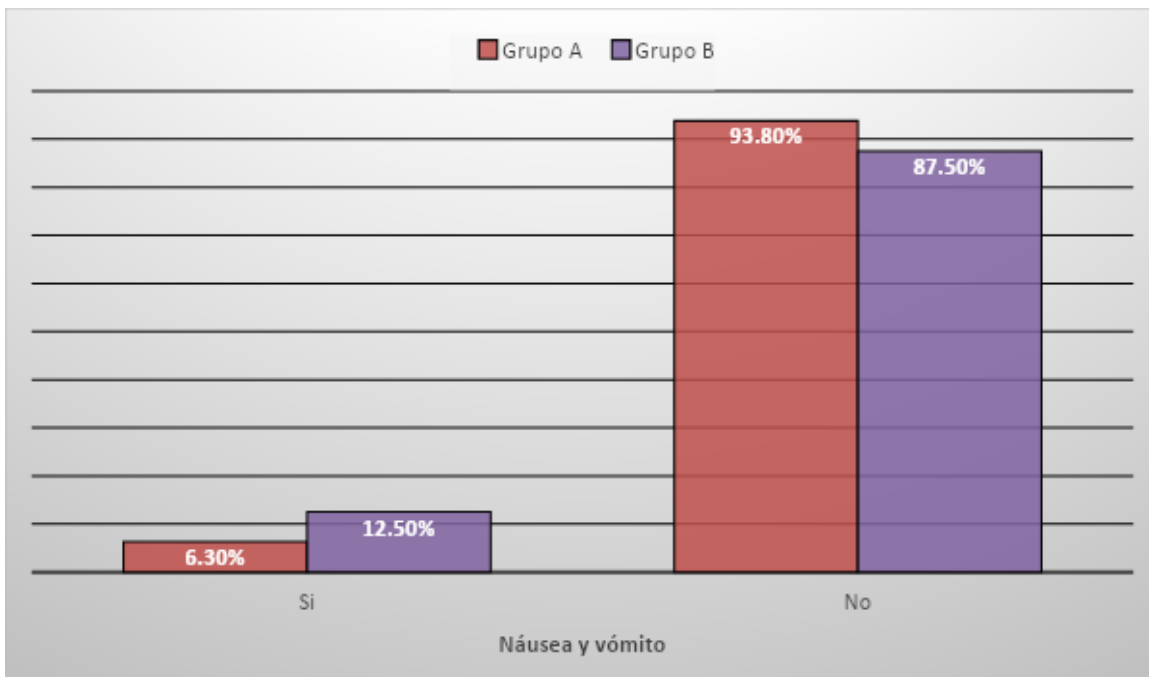
La analgesia de rescate de buprenorfina se administró mayormente en el grupo B (31.3% vs 0.0%) con una diferencia significativa ($p=0.017$) lo que demuestra que el uso de ketorolaco más tramadol requirió analgesia de rescate.

Cuadro 20: Comparativo de náusea y vómito entre grupos

	Grupo				Valor p*
	Grupo A		Grupo B		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Si	1	6.3%	2	12.5%	0.551
No	15	93.8%	14	87.5%	
Total	16	100.0%	16	100.0%	

*Prueba U de Mann Whitney

Cuadro 20: Comparativo de náusea y vómito entre grupos



La náusea y vómito se presentó mayormente en el grupo B (12.5% vs 6.3%) con una diferencia no significativa ($p=0.551$) por lo que se asume que ambos grupos se comportaron igual.

10. DISCUSIÓN

El sello distintivo de la laparoscopia es la creación de un neumoperitoneo con CO₂ presurizado. El resultado es un aumento de la presión intraabdominal. La alta solubilidad del CO₂ aumenta la absorción sistémica por la vasculatura del peritoneo. El gas de dióxido de carbono es muy soluble y, durante la insuflación, se mueve rápidamente desde la cavidad peritoneal hacia la circulación ⁽²⁹⁾.

Los pacientes que se someten a cirugías laparoscópicas tienen un riesgo único de sufrir cambios hemodinámicos relacionados con la respuesta simpática al neumoperitoneo. La administración intravenosa de sulfato de magnesio ofrece una posible solución para esta población. El uso perioperatorio de sulfato de magnesio podría proporcionar beneficios multifactoriales en la población de pacientes laparoscópicos al disminuir el consumo total de opioides y promover la estabilidad hemodinámica en el contexto de la respuesta simpática al neumoperitoneo ⁽³⁰⁾.

El presente estudio encontró que el uso de sulfato de magnesio no condiciona cambios significativos en las variables hemodinámicas en ningún periodo de tiempo evaluado; mientras que produce un efecto significativo en la EVA a 0 horas (1.81±1.60 vs 3.94±1.44, p=0.000), 2 horas (4.19±2.76 vs 6.19±1.22, p=0.013); estos beneficios hemodinámicos y analgésicos se añaden a una ausencia de necesidad de analgesia de rescate (0.0% vs 31.3%, p=0.017). Los eventos adversos y las náuseas y vómitos se comportaron similar entre grupos de estudio.

Respecto a lo cual se han reportado hallazgos discordantes en cuanto al cambio hemodinámico atribuible al sulfato de magnesio; por una parte Zhang et al. ⁽³¹⁾ informó que el sulfato de magnesio a una dosis de 50 mg / kg durante 2 a 3 minutos antes del neumoperitoneo atenúa eficazmente las respuestas hemodinámicas, sin hipotensión grave ni bradicardia, al reducir los niveles plasmáticos de catecolaminas y vasopresina. Estos efectos del magnesio pueden actuar en concentraciones séricas de 2 a 4 mmol / L, y se ha demostrado que una

dosis de 20 mg / kg alcanza estos niveles. El metanálisis de Zhang et al. sugiere que el sulfato de magnesio intravenoso en una dosis de 50 mg / kg se asocia con una reducción significativa de la presión arterial a los 10 y 30 minutos después del neumoperitoneo, así como a la frecuencia cardíaca a los 30 minutos durante la colecistectomía laparoscópica.

Por otro lado son más los estudios que describen modificaciones hemodinámicas: Noah et al.⁽²⁹⁾, usando una dosis de sulfato de magnesio de 50 mg / kg, y la compararon con solución salina normal encontrando que administrar esa dosis antes del neumoperitoneo redujo la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y la presión arterial media más que el grupo de control, lo cual fue estadísticamente significativo.

Elsharnouby y Elsharnouby, citados por Ghodraty ⁽³²⁾ administraron 40 mg / kg durante 15 minutos antes de la inducción de la anestesia, seguido de una infusión de 15 mg / kg / h, durante la operación. Informaron un mayor episodio de hipotensión grave al utilizar esta dosis de Mg. Ray y col. disminuyó la dosis de Mg, a 30 mg / kg, antes de la inducción seguida de una infusión de 10 mg / kg / h durante la operación y la dosis seleccionada causó una reducción gradual y sostenida de la presión arterial media y la frecuencia cardíaca de los pacientes sin episodios de hipotensión grave y sin bradicardia grave. Jee et al.⁽³³⁾ estudiaron a 32 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica para investigar el efecto de 50 mg / kg de sulfato de magnesio durante 2-3 min sobre las respuestas de estrés hemodinámico inducidas por neumoperitoneo y encontraron que la frecuencia cardíaca aumentaba y las presiones arteriales sistólica y diastólica eran más bajas en el grupo de sulfato de magnesio a los 10, 20 y 30 min que los del grupo de control (P <0.05).

11. CONCLUSIONES

Las características de la población (edad, sexo, ASA) se mostraron sin diferencias estadísticas entre los grupos al inicio de la investigación, por lo que ambos grupos contaron con poblaciones similares.

La administración tanto de sulfato de magnesio como de ketorolaco con tramadol no produce cambios significativos en la presión arterial. Al comparar estas variables entre grupos se encontró que la presión arterial sistólica, diastólica y media fueron similares entre grupos, por lo que su comportamiento fue similar en ambos grupos; sin embargo, el puntaje EVA fue superior en el grupo ketorolaco más tramadol así mismo la intensidad del dolor fue mayor para la administración de ketorolaco y tramadol. La dosis y la tasa de fentanilo se mostraron similares para ambos grupos.

En ambos grupos fue similar la aparición de eventos adversos y de náusea y vómito; donde sí hubo un cambio fue en el uso de analgesia de rescate que se mostró estadísticamente superior en el grupo de ketorolaco y tramadol.

Por lo tanto, se sugiere que el uso de sulfato de magnesio proporciona una analgesia superior, sin efectos significativos en la presión arterial, con un uso menor de analgesia de rescate.

12.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Pérez J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. Rev Soc Esp Dolor 2020; 27(4):232-233.
- 2.- Ortiz J, Orozco P, Fuente M. Analgesia multimodal en cirugía laparoscópica. Peña Rodríguez- Orozco y cols. Revista Mexicana de Cirugía Endoscópica 2003; 4(3):128-133.
- 4.- Hemmerling TM. Pain management in abdominal surgery. Langenbecks Arch Surg 2018; 403(7):791-803
5. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, et al. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Guidelines. Anesthesiol Clin 2017; 35(2):e115-e143
- 6.- Bindra TK, Kumar P, Rani P, et al. Preemptive analgesia by intraperitoneal instillation of ropivacaine in laparoscopic cholecystectomy. Anesth Essays Res 2017; 11:740-744
7. Barazanchi AWH, Macfater WS, Rahiri JL, et al. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update Br J Anaesth 2018; 121(4):787-803.
8. Rebollar RE, Palacios MVG, Guerrero JM, et al. Magnesium sulfate In pediatric anesthesia: the super adjuvant. Paediatr Anaesth 2017; 27(5):480-489.
9. Shin HJ, Na HS, Do SH. Magnesium and pain. Nutrients 2020; 12(8):2184.

- 10.- Miotto K, Cho AK, Khalil MA, et al. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesth Analg* 2017; 124(1):44-51
- 11.- Faria J, Barbosa J, Moreira R, et al. Comparative pharmacology and toxicology of tramadol and tapentadol. *Eur J Pain* 2018; 22(5):827-844
- 12.- Barakat A. Revisiting Tramadol: A Multi-Modal Agent for Pain Management. *CNS Drugs* 2019; 33(5):481-501
- 13.- Subedi M, Bajaj S, et al. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2019; 111:443-451
- 14.- Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33:160–171
- 15.- Kizilcik N, Koner O. Magnesium Sulfate Reduced Opioid Consumption in Obese Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: a Prospective, Randomized Clinical Trial. *Obes Surg* 2018; 28(9):2783-2788.
- 16.- Reguera A, Llácer C, Ruiz C, et al. Efecto de la analgesia multimodal en colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio. *Actual Med* 2017; 102(801):76-79.
- 17.- Ramírez S, Bahena MR, Trejo LMCG. Aplicación de ropivacaína en el lecho vesicular en cirugía laparoscópica. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2010; 8(3):134-139.

18.- Chavarría P, Cabrera CF, Ramírez S, et al. Ropivacaína local contra analgesia estándar en colecistectomía laparoscópica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2015; 53(3):274-278

19.- Das NT, Deshpande C. Effects of Intraperitoneal Local Anaesthetics Bupivacaine and Ropivacaine versus Placebo on Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomised Double Blind Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research 2017, 11(7):UC08-UC12

20.- Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, et al. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a metaanalysis. Anaesthesia 2013; 68:79–90.

21.- Canales FO, Escobar AJ, Quiroz RA. Eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante de la anestesia general en pacientes sometidos a cirugía mayor electiva, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca. Septiembre a diciembre del año 2017. [Tesis de grado], Managua: Universidad Autónoma de Nicaragua; 2018.

22.- Jesus RR, Leite AM, Leite SS, et al. Anesthetic therapy for acute pain relief after laparoscopic cholecystectomy: systematic review. Rev Col Bras Cir 2018; 45(4):e1885.

23. Peng YN, Sung FC, Luang ML, et al. The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery A systematic review of randomized controlled trials Medicine (Baltimore) 2018; 97(50):e13583

- 24.- Flores G, Mora M. Eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía abierta. Boletín Médico de Postgrado 2019; 35(2):7-13.
25. Park R, Ho AMH, Pickering G, et al. Efficacy and Safety of Magnesium for the Management of Chronic Pain in Adults: A Systematic Review. Anesth Analg 2020; 131(3):764-775.
- 26.- Otutaha B, MacFater WS, Xia W, et al. Intraperitoneal Tramadol in Abdominal Surgery: A Systematic Review. J Surg Res 2020; 247:406-412
- 27.- Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, et al. Measurement properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale and Pain Severity subscale of the Brief Pain Inventory in patients with low back pain: a systematic review. J Pain 2019; 20(3):245-263
- 28.- Kahl C, Cleland JA. Visual analogue scale, numeric pain rating scale and the McGill pain Questionnaire: an overview of psychometric properties. Physical Therapy Reviews 2005; 10(2):123–128
- 29.- Noah LA, Haider HS, Al-Ta'ee MM. Effect of Magnesium Sulfate on Hemodynamic Response to CO2 Pneumoperitoneum in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. THE IRAQI POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL 2019; 18(3):249-254

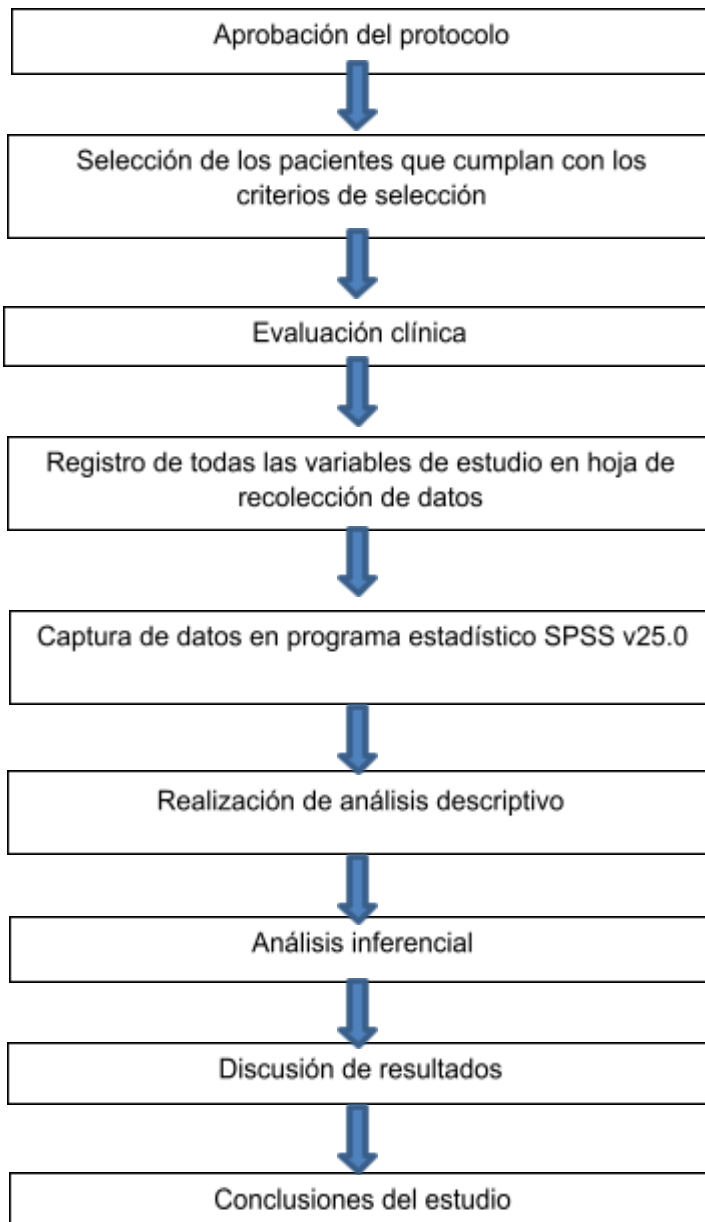
- 30.- Nygard B, Brickey D, Greenwood J. Intravenous magnesium sulfate to attenuate hemodynamic changes in laparoscopic surgery: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 2019; 17(10):2152–2158
- 31.- Zhang J, Wang Y, et al. Influence of magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine* 2018; 97(45):e12747
- 32.- Ghodraty MR, Zamani MM, et al. The Effects of Magnesium Sulfate Loading on Hemodynamic Parameters During Laparoscopic Cholecystectomy: Randomized Controlled Trial. *Archives of Anesthesiology and Critical Care* 2017; 3(2):313-318
- 33.- Ahmed IMA, Abdelraouf HS. Magnesium sulfate, dexmedetomidine, and lignocaine in attenuating hypertension during laparoscopic cholecystectomy: a comparative study. *Al-Azhar Assiut Med J* 2019; 16:327–332

13.- ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		2020					2021								
		Ago.	Sep t	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Ju l	Ago.	Sep
Protocolo de investigación	Revisión bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
	Elaboración del proyecto	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
	Registro y aprobación								■	■					
Aplicación del protocolo	Intervención en evento anestésico								■	■	■	■	■	■	
	Registro de datos								■	■	■	■	■	■	
Análisis y resultados	Análisis estadístico													■	■
	Discusión y resultados													■	■

10.2.- DIAGRAMA DE FLUJO



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grupo: GRUPO A GRUPO B

Edad: _____

Sexo: _____

ASA: _____

	0 horas	2 horas	6 horas
Presión arterial			
Presión arterial media			
EVA			
Intensidad del dolor			

Náuseas y vómitos: _____

Eventos adversos: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo: Eficacia y seguridad de la analgesia multimodal con infusión preoperatoria de sulfato de magnesio e infiltración con anestésico local versus analgesia con tramadol en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Investigador principal: Dr. Alan Paul Ramírez Chávez

Lugar donde se realizará el estudio: Hospital de especialidades 5 de Mayo ISSSTEP, Puebla de Zaragoza, Puebla, México

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 de 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, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

El control óptimo del dolor postoperatorio generalmente se consigue con dosis elevadas de opioides, hecho que expone a los pacientes postoperados a efectos secundarios como mayor íleo, presencia de náusea y vómito postoperatorio causales de mayor permanencia y favoreciendo la ocupación hospitalaria con el empleo adicional de recursos materiales y humanos que pueden acarrear aumento en los costes hospitalarios a largo plazo. La adecuada implementación de un esquema de analgesia multimodal puede resultar beneficios en muchos aspectos, fomenta la ambulatorización de éste procedimiento mínimamente invasivo tan frecuente, esto a corto y mediano plazo de emplearse y resultar beneficioso para los pacientes, podría establecer las pautas para optimizar tiempos quirúrgicos y amortiguar los costes hospitalarios totales de ésta operación sobre todo en el periodo postquirúrgico al reducir el coste de medicamentos y acortar tiempos de internamiento. A largo plazo estos beneficios podrían ser tangibles en las finanzas hospitalarias sobre todo llevando un control, y no menos importante en la satisfacción de el postoperatorio tardío de los pacientes sobre todo por la asociación que se encuentra en prevenir el dolor crónico postoperatorio.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo: Comparar la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a

colecistectomía laparoscópica bajo anestesia multimodal con infusión preoperatoria sulfato de magnesio e infiltración local de ropivacaína versus analgesia con tramadol.

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizará una infusión de sulfato de magnesio y la administración de anestésico local durante la cirugía.

4. MOLESTIAS O RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Con los fármacos utilizados, de manera muy poco probable usted puede experimentar alguno de los siguientes eventos adversos: Anafilaxia, alteraciones del ritmo cardíaco, hipotensión, sedación o confusión.

5. BENEFICIOS QUE PUEDE OBTENER DEL ESTUDIO

En general, no se puede ofrecer algún beneficio extra de su participación en el estudio, sin embargo, con su participación puede colaborar al desarrollo de pautas de atención anestésica a pacientes que sean intervenidos quirúrgicamente en un futuro.

6.- ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
- En el proceso del estudio usted podrá solicitar información sobre cualquier pregunta y/o aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos

riesgos y beneficios. Si requiere ampliar información sobre su participación en el estudio puede comunicarse con el investigador responsable: Dr. Alan Paul Ramírez Chávez al teléfono:221- 418- 2286.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo manifestar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Sin que esto cree perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- El investigador tiene la obligación de proporcionar información actualizada sobre los avances del estudio.
- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, se le canalizará al servicio idóneo dentro del hospital para ser valorado adecuadamente, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.
- No recibirá pago por su participación
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación a participar en este estudio.

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.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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 participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Fecha: _____

14.- DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN



**Gobierno
de Puebla**

Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado

Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado
del Hospital de Especialidades 5 de Mayo del ISSSTEP
del Hospital de Especialidades 5 de Mayo del ISSSTEP

DENI 011 /2021

ASUNTO: AVANCE DEL 90 % EN TRABAJO DE TESIS

Cuatro veces Heroica Puebla de Zaragoza a 7 de MAYO de 2021

DR JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ
SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA F.M. DE LA B.U.A.P

Atn **YOLANDA MARTINA MARTINEZ BARRAGAN**
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MEDICAS

Por medio del presente envié un cordial saludo y al mismo tiempo me permito informar a usted que el Comité de Investigación de esta Institución ha revisado el protocolo de investigación que presenta el

DR RAMIREZ CHAVEZ ALAN PAUL

TITULADO

" IMPLEMENTACION DE UN ESQUEMA DE ANALGESIA MULTIMODAL EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA COMPARADO CON UNA MODALIDAD TRADICIONAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES 5 DE MAYO DEL ISSSTEP "

EL cual presenta un avance del 90 % en su realización.

Sin más sobre el particular quedo de usted.

ATENTAMENTE

DR PIERRE MITCHEL ARISTIL CHERY
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

