

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**ANALGESIA PREVENTIVA CON INFUSIÓN DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA
INTRAOPERATORIA PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO
EN HISTERECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

POR

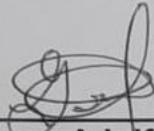
DRA. ALEJANDRA MARTINEZ MOLINA

**Como requisito para obtener el grado de
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

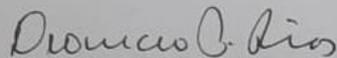
Diciembre 2021

**ANALGESIA PREVENTIVA CON INFUSIÓN DE LIDOCAÍNA
INTRAVENOSA INTRAOPERATORIA PARA EL CONTROL DEL
DOLOR POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA**

APROBACIÓN DE LA TESIS



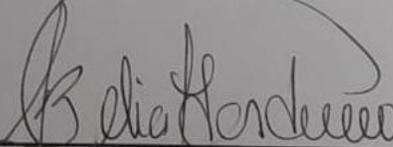
Dr. Gustavo Adolfo Millán Cornejo
Director de la tesis



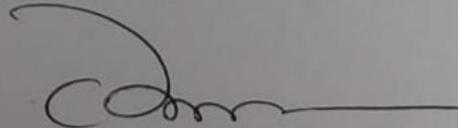
Dr. Med. Dionicio Palacios Ríos
Jefe del Servicio de Anestesiología



Dra. Med. Gustavo González Cordero
Coordinador de Investigación



Dra. Med. Dra. Belia Inés Garduño Chávez
Coordinador de Enseñanza



Dr. Med Felipe Arturo Morales Martinez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

“En primera instancia a todos los docentes que me acompañaron durante este proceso.

A mis padres por confiar, por los valores y principios que me han inculcado.

Finalmente, a mis amigos de la vida y de la facultad, por el apoyo diario.”

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|-----------------------------------|----|
| CAPÍTULO I | |
| 1. RESUMEN ----- | 1 |
| CAPÍTULO II | |
| 2. INTRODUCCIÓN ----- | 3 |
| CAPÍTULO III | |
| 3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN----- | 17 |
| CAPÍTULO IV | |
| 4. JUSTIFICACIÓN----- | 18 |
| CAPÍTULO V | |
| 5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS----- | 19 |
| CAPÍTULO VI | |
| 6. MATERIAL Y MÉTODOS----- | 21 |
| CAPÍTULO VII | |
| 7. RESULTADOS----- | 41 |
| CAPÍTULO VIII | |
| 8. DISCUSIÓN----- | 46 |
| CAPÍTULO IX | |
| 9. CONCLUSIONES----- | 51 |
| CAPÍTULO X | |
| 10. BIBLIOGRAFÍA----- | 52 |
| CAPÍTULO XI | |
| 11. ANEXOS----- | 59 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Parámetros y variables a evaluar.----- | 31 |
| Tabla 2. Características basales de los pacientes.----- | 41 |
| Tabla 3. Variables anestésicas y quirúrgicas de los pacientes..----- | 42 |
| Tabla 4. Seguimiento del nivel del dolor por EVA de los pacientes.----- | 43 |
| Tabla 5. Seguimiento de la calidad analgésica al postoperatorio.----- | 44 |
| Tabla 6. Requerimientos de rescate analgésicos al postoperatorio.----- | 45 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Escala visual análoga. ----- | 15 |
| Figura 2. Escala verbal análoga del dolor. ----- | 16 |
| Figura 3. Escala numérica análoga del dolor. ----- | 16 |

CAPITULO I

RESUMEN

Antecedentes: El uso de lidocaína intravenoso gana terreno en el campo de la anestesia por sus efectos en la disminución del dolor postoperatorio y requerimientos de medicación analgésica de rescate, por lo cuál pudiese ser de utilidad en pacientes que son sometidas a histerectomía por laparoscopia, siempre y cuando no esté contraindicado su uso, a fin de brindarles una mejor atención. Además, ha demostrado ser un medicamento seguro en su uso en otros procedimientos laparoscópicos, sin embargo, existe poca evidencia que avale su uso en pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica.

Objetivo: Evaluar el uso de lidocaína como terapia para el dolor postoperatorio en infusión intravenosa en pacientes sometidos a histerectomía por laparoscopia.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, experimental, aleatorizado, longitudinal, doble ciego, de tipo ensayo clínico controlado. Se estudió el efecto en el dolor postoperatorio de la lidocaína en infusión intravenosa contra el placebo pacientes que son sometidos a histerectomía por laparoscopia que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo de abril 2021 a noviembre de 2021. Se dividió a la población de estudio en 2 grupos: “Grupo 1: Intervención” con lidocaína 2% IV y “Grupo 2: Placebo” con solución fisiológica

IV, para un total de 20 pacientes (10 pacientes por grupo). Se obtuvieron los datos generales demográficos, quirúrgicos y anestésicos del paciente. Se evaluó la cantidad y calidad de dolor, mediante la Escala Visual Análoga (EVA) del dolor, y se documentó el uso de analgesia de rescate durante un periodo de seguimiento de 24 horas.

Resultados: Se incluyeron un total de 20 pacientes, con una media de edad de 41.6 ± 10.9 años. Se aleatorizaron a 10 pacientes por grupo de estudio en intervención y placebo. La media de edad en el grupo intervención fue de 38.7 años y en el grupo placebo de 44.6 años. No se encontraron diferencias significativas con respecto a sus mediciones antropométricas ni en la frecuencia de las comorbilidades, variables anestésicas o quirúrgicas entre grupos. Durante todo el seguimiento del estudio, la mediana de nivel de dolor por EVA fue de 0 puntos en el grupo intervención, mientras que en el grupo placebo disminuyó que 2 puntos al periodo basal hasta alcanzar una mediana de 0 puntos a las 24 horas del postoperatorio. Sin embargo, no identificamos diferencias significativas en el nivel del dolor. No observamos diferencias en la calidad analgésica ni requerimiento de opioides al postoperatorio.

Conclusiones: En nuestro estudio, a pesar de que se observó que la administración de lidocaína intravenosa intraoperatoria se relacionó con mejores desenlaces del dolor postoperatorio y menor uso de analgesia de rescate, no se demostró ser superior que el placebo.

CAPITULO II.

INTRODUCCIÓN

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. Por su parte, el dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración(1).

La persistencia del estímulo doloroso puede incluso potencialmente cambiar la plasticidad del sistema nervioso, llevando a su cronificación(1,2).

En México, durante el año 2000 se hospitalizaron 3.4 millones de personas; las principales causas de hospitalización fueron las de origen obstétrico y las intervenciones quirúrgicas. En series internacionales se ha documentado que 78 % de los sujetos hospitalizados y 77 % de los pacientes quirúrgicos han experimentado dolor(3).

El dolor severo se asocia con una menor satisfacción del paciente, un retraso en la deambulación posoperatoria, el desarrollo de dolor crónico

posoperatorio, una mayor incidencia de complicaciones pulmonares y cardíacas, y una mayor morbilidad y mortalidad.(4,5)

El control adecuado del dolor agudo postoperatorio implica una disminución de la morbimortalidad; además, influye en la disminución de la estancia hospitalaria y, por lo tanto, de los costos (1). A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas efectivas para el control del dolor postoperatorio, muchos pacientes experimentan una apreciable disconformidad en cuanto a este tema se refiere(1).

La analgesia preventiva (AP) es un tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento del procesamiento alterado de las aferencias sensitivas, lo que amplifica y cronifica el dolor postoperatorio(6).

El considerar el tipo de cirugía, abordaje quirúrgico, patrón de práctica clínica de cada unidad, así como los factores de riesgo para presentar dolor que se asocian al paciente para elegir la analgesia postoperatoria; aumentara la probabilidad de una analgesia exitosa(4,7).

Los profesionales sanitarios responsables del tratamiento del dolor posoperatorio deben valorar la terapia del dolor adecuada a las quejas de dolor y las puntuaciones de dolor evaluadas durante un movimiento bien definido relevante para la recuperación del procedimiento en cuestión.(8)

Es importante destacar que el objetivo de cualquier tratamiento del dolor debe ser su capacidad para mejorar el resultado perioperatorio y la deambulación en lugar de lograr una puntuación de dolor específica.(8)

Los opioides son frecuentemente utilizados en la terapéutica del dolor. No obstante, su empleo puede ocasionar efectos adversos como depresión respiratoria, náuseas y vómitos postoperatorios, íleo, retención urinaria, hiperalgesia y modificación del estado inmunológico(9–11). La hiperalgesia inducida por opioides dependía de la dosis y el tiempo de exposición. Diferentes estudios en animales también demostraron que el tratamiento con morfina administrado antes de la incisión prolonga dramáticamente la hipersensibilidad al dolor posterior producida por la incisión.(12) Una alternativa a los opioides es la perfusión de lidocaína intravenosa (iv), cuyas propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias modulan la respuesta inflamatoria producida por el estrés quirúrgico(9,10). Algunos estudios demuestran que la lidocaína disminuye el dolor postoperatorio y el consumo de opioides y agentes volátiles, y produce una rápida recuperación de la función intestinal (9,10).

El sistema de control ventilatorio es muy vulnerable a los analgésicos opioides administrados de forma exógena. En particular, la depresión respiratoria es una complicación potencialmente letal que puede ocurrir cuando los opioides se sobredosifican o se consumen en combinación con otros depresores como los medicamentos para dormir o el alcohol. Las muertes ocurren en pacientes con

dolor agudo y crónico en terapia con opioides y en personas que abusan de opioides recetados o ilícitos para su placer hedonista(13–15).

La cirugía afecta profundamente tanto a los sistemas proinflamatorios como a los antiinflamatorios del cuerpo. El componente antiinflamatorio tiende a contribuir a las infecciones, mientras que el componente proinflamatorio está involucrado en algunas complicaciones posoperatorias (*p. Ej.* , Dolor e íleo) y falla orgánica. Algunos de estos efectos proinflamatorios se atenúan con la infusión perioperatoria de lidocaína(16).

La evidencia sugiere que el dolor y el íleo causan una estadía prolongada en el hospital y son los principales generadores de costos en el período posoperatorio (3,17).

Los pacientes que toman opioides de forma crónica pueden requerir de tres a cuatro veces la cantidad de opioides administrada a pacientes que no han recibido opioides previamente. Estas observaciones sugieren fuertemente que la exposición a opioides puede facilitar el riesgo de desarrollar dolor posoperatorio persistente.(12)

Definición

El concepto de analgesia preventiva (AP) fue formulado por Crile a comienzos del siglo pasado sobre la base de observaciones clínicas. Existen dos términos en inglés que hacen referencia al mismo concepto: preemptive analgesia, que consiste en un tratamiento que se administra antes de la incisión quirúrgica y se mantiene durante la intervención para evitar un procesamiento sensitivo alterado que amplifica y cronifica el dolor postoperatorio (6,18). Se suele comparar la administración del mismo fármaco y la misma vía antes y después de la incisión(6,18). Preventive analgesia consiste en conseguir un efecto analgésico más duradero que el que se esperaría teóricamente tras la administración de un determinado fármaco en función de sus propiedades farmacológicas. Se puede comparar con otro tratamiento, con placebo o incluso con nada, y la intervención puede empezarse antes del inicio de la cirugía o no(6).

El concepto de Analgesia Preventiva se origina en los estudios experimentales que consideran el estímulo dañino como el desencadenante de la sensibilización central(6). El dolor puede dividirse según su mecanismo de producción en nociceptivo, inflamatorio y neurogénico(6,19). El nociceptivo es el típico del dolor postoperatorio, aunque al estímulo quirúrgico sigue un estado inflamatorio postoperatorio, que también podría contribuir a la sensibilización central (6).

Algunos estudios demuestran que la lidocaína disminuye el dolor postoperatorio y el consumo de opioides y agentes volátiles, y produce una rápida recuperación de la función intestinal(9). Mediante acciones antihiperálgicas reduce la alodinia actuando sobre neuronas de la médula espinal (9). Su acción antiinflamatoria ha sido demostrada in vitro e in vivo disminuyendo la liberación de citocinas y la activación de polimorfonucleares (9).

La lidocaína intravenosa es una forma de analgesia anticipada y una solución efectiva, simple y de bajo costo para control del dolor postoperatorio; permite disminuir las dosis de opioides, y puede ser una opción en aquellos casos en los que la epidural no es posible o es inapropiadamente invasiva en relación a la cirugía propuesta (20).

La cirugía afecta profundamente los sistemas pro y antiinflamatorios en el cuerpo. El componente antiinflamatorio tiende a contribuir a las infecciones, mientras que el componente proinflamatorio está involucrado en algunas complicaciones postoperatorias e insuficiencia orgánica (10,21) Algunos de estos efectos proinflamatorios son atenuados por la infusión perioperatoria de lidocaína (10,21). Un ejemplo potencialmente importante es la capacidad de los anestésicos locales para bloquear el cebado de polimorfonucleares. El cebado se refiere a un proceso en el que la exposición de las células a ciertos mediadores conduce a una respuesta exagerada (liberación de citocinas y especies reactivas de oxígeno [ROS] como el anión superóxido) cuando las células son activadas posteriormente por un segundo mediador (10).

Mecanismo de acción

La lidocaína, al igual que el resto de los anestésicos locales, actúa a través del bloqueo de canales de sodio de neuronas periféricas sensitivas(22).

Al administrarse por vía intravenosa (IV) aumenta los niveles de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo, provocando inhibición descendente, inhibición de receptores de glicina y aumentando la liberación de opioides endógenos, brindando analgesia (22). A la vez, en la médula espinal, disminuye los potenciales postsinápticos actuando sobre receptores NMDA y las neuroquininas, modulando la respuesta del dolor (22).

La lidocaína es considerada una base débil, la cual se une en 70% a proteínas plasmáticas, principalmente a la glicoproteína ácida alfa 1 y a altas concentraciones plasmáticas también se une a la albúmina y tiende a causar efectos adversos.

La lidocaína se absorbe bien pero pasa por un metabolismo hepático extenso, iniciando con una metilación oxidativa microsomal y posteriormente una hidrólisis. Su rápido aclaramiento, se debe a la distribución de ésta a órganos altamente vascularizados. Existen dos metabolitos glicina xilidida (GX) y monoetil-glicin-xilidida son menos potentes para bloquear el canal de sodio (23). La lidocaína bloquea la liberación de interleucina (IL) 1, factor de necrosis tumoral e IL-8 en polimorfonucleares (24). También disminuye los niveles de IL-6 y de la enzima fosfolipasa A2, ambas implicadas en la desintegración de la

barrera hematoencefálica, inflamación y daño cerebral (25). Por otro lado, inhibe la producción de tromboxano B2 inhibiendo la agregación plaquetaria, lo cual reduce la posibilidad de trombosis venosa. Finalmente, se han descrito propiedades antioxidantes sobre la producción de especies reactivas de oxígeno, actuando sobre fosfolípidos de membrana y formación mitocondria (25).

La concentración plasmática terapéutica es de 1.5 a 5 µg/ mL (23).

En el terreno de la anestesia general, se ha reportado que una dosis de carga de 1.5-2 mg/kg seguida de una infusión de 1.5 mg/kg/h (25 µg/kg/min) es efectiva de manera intraoperatoria como coadyuvante de la anestesia general para el control de dolor postoperatorio en pacientes a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica (19). De manera similar en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor en los cuales se manejaron dosis de bolo de 1.5 mg/kg seguida de una infusión de 1.5 mg/kg/h (25 µg/kg/min) determinando que los pacientes que recibieron la infusión de lidocaína en el transanestésico requirieron menor cantidad de morfina para el control de dolor postoperatorio (23).

La toxicidad de la lidocaína puede comenzar a concentraciones superiores a 5 mcg / ml, aunque las convulsiones con mayor frecuencia ocurren a concentraciones superiores a 10 mcg / ml (24). Los efectos sistémicos adversos de la toxicidad de la lidocaína se resumen en la Tabla 1 (24,26).

Efectos adversos de la toxicidad de la lidocaína.

| Sistema | Efectos |
|---------|---|
| CNS | Efectos bifásicos |
| | Temprano: excitación del SNC con convulsiones |
| | Tarde: depresión del SNC, terminación de las convulsiones, nivel de conciencia reducido, que conduce a depresión respiratoria y / o paro |
| | Mecanismo: inhibición local de las vías inhibitoras del SNC (estimulación del SNC), luego inhibición de las vías inhibitorias y excitatorias (inhibición del SNC) |
| | Síntomas y signos |
| | Ansiedad |
| | Mareos o aturdimiento |
| | Confusión |
| | Euforia |
| | Tinnitus |
| | Visión borrosa o diplopia |
| | Náuseas y vómitos |
| | Espasmos y temblores |

| Sistema | Efectos |
|----------------|---|
| | Convulsiones con conciencia reducida |
| Cardiovascular | Efectos generales |
| | Bloqueo de la conducción de los impulsos neurales. |
| | Prevención del paso del sodio a través de los canales de sodio. |
| | Estabilización de membranas excitables. |
| | Prevención del inicio y transmisión de los impulsos nerviosos. |
| | Atenuación de la despolarización diastólica de fase 4 |
| | Reducción en automaticidad |
| | Reducción en el período refractario absoluto |
| | Aumento de la relación del período refractario efectivo: duración potencial de acción |
| | Disminución de la duración del potencial de acción. |
| | Umbral de fibrilación ventricular: elevado |
| | Mayores concentraciones séricas |
| | Bloqueo de canales de sodio. |
| | Depresión de la tasa de despolarización durante la fase 0 del |

| Sistema | Efectos |
|----------------------|--|
| | potencial de acción cardíaca |
| | Arritmias |
| | Supresión de la conducción a través del seno y los ganglios auriculoventriculares. |
| | Síntomas y signos |
| | Bradicardia |
| | Hipotensión |
| | Depresión cardiovascular |
| | Paro cardíac |
| Respiratorio | Síntomas y signos |
| | Taquipnea |
| | Depresión respiratoria |
| | Paro respiratorio |
| Reacciones alérgicas | Extremadamente raro |
| | Síntomas y signos |
| | Lesiones cutáneas: urticaria, edema. |

| Sistema | Efectos |
|---------|------------|
| | Anafilaxia |

SNC: sistema nervioso central.

La dosis tóxica parece estar alterada en un paciente con enfermedad terminal (27).

Escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo y es uno de los peor tratados, pudiendo durar de horas a días en ser controlado. Éste se define como el presentado posterior a una intervención quirúrgica, ya sea asociado a una enfermedad preexistente, al procedimiento quirúrgico o una combinación de ambos(28).

La correlación de las escalas algológicas, como lo son: escala visual análoga (EVA), escala verbal análoga (EVERA) y la escala numérica análoga (ENA), contribuyen a estandarizar los resultados de diversos estudios en los que se pretende evaluar la intensidad del dolor como objetivo de alguna intervención analgésica sin que la escala empleada sea un inconveniente(28).

La medición de dolor puede ser unidimensional o multidimensional. La escala unidimensional sólo considera variaciones cuantitativas del dolor, mientras que la multidimensional toma en cuenta signos fisiológicos como: frecuencia

cardíaca y respiratoria, presión arterial, facies y componentes conductivos conductuales (18,28,29)

La escala visual análoga (EVA) Bond y Lader la introdujeron en 1974, se determinó su alta sensibilidad y validez de medición comparada con otras escalas, debido a que es capaz de evaluar intensidades desde leve hasta severo con mayor precisión (28–30).

La EVA se compone de una línea horizontal de 10 cm (en algunos casos 100 mm), y se le pide al paciente que indique con su dedo su nivel de dolor (28,29). Cada centímetro de la línea corresponde a un número, por ejemplo el centímetro tres (30 mm) corresponde al nivel tres de diez de dolor y así sucesivamente (11, 12, 16). En cada punta se indican los extremos del dolor: ausencia de dolor en extrema izquierda y el peor dolor imaginable al final, en extrema derecha (28,29) (Figura 1).

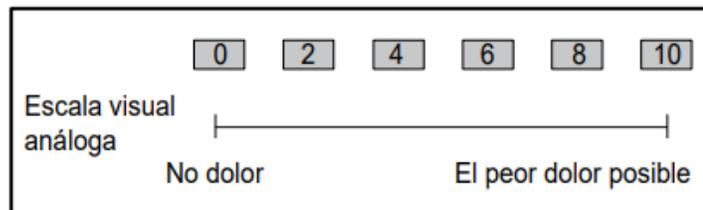


Figura 1. Escala visual análoga.

La escala verbal análoga del dolor (EVERA) o escala descriptiva verbal, introducida por Keele en 1948, se compone de una descripción de la intensidad del dolor: ausente, leve, moderado y severo (28).

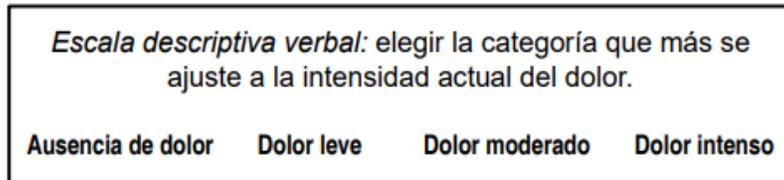


Figura 2. Escala verbal análoga del dolor.

La escala numérica análoga de dolor (ENA), introducida en 1978 por Downie, consiste en una escala que va del uno al diez, siendo cero la ausencia de dolor y diez el peor dolor imaginable. El valor predictivo y la facilidad de uso, han convertido a la ENA en una gran herramienta para detectar rápidamente los síntomas de dolor (11). Una disminución de dos puntos, aproximadamente un 30%, representa una diferencia clínica significativa, por lo cual puede ser utilizada para medición de tratamiento (28,29).

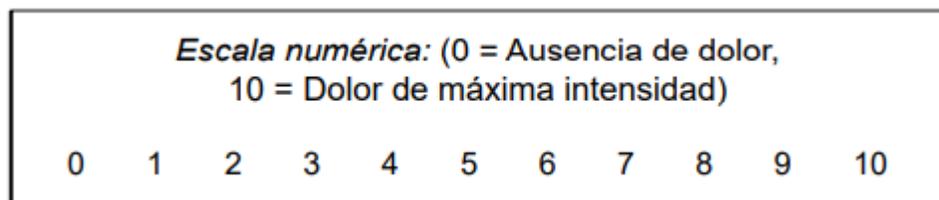


Figura 3. Escala numérica análoga del dolor.

CAPÍTULO III.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La infusión de lidocaína intravenosa disminuye los niveles de dolor postoperatorio y requerimientos de analgesia de rescate contra el placebo en pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica?

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

La sedación por histerectomía laparoscópica, a pesar de ser más segura y cómoda para el paciente, así como mayor recuperación y menos complicaciones, puede asociarse a dolor postoperatorio debido a la manipulación quirúrgica que se realizó durante el procedimiento o por la herida quirúrgica. El control del dolor agudo postoperatorio influye en la disminución de la estancia hospitalaria y costos en el paciente, así como en una mejora en la calidad de la atención que recibe el paciente y menores efectos adversos asociados al uso de opioides de rescate durante el periodo postoperatorio, por lo tanto, es imperativo ofrecer un método efectivo durante el momento de la sedación que pueda mejorar el nivel de dolor y discomfort postoperatorio y disminuir los efectos adversos del tratamiento convencional, con el fin de dar mejores resultados en la atención anestésica. El uso de lidocaína intravenoso gana terreno en el campo de la anestesia por sus efectos en la disminución del dolor postoperatorio y requerimientos de medicación analgésica de rescate, por lo cuál pudiese ser de utilidad en pacientes que son sometidas a histerectomía por laparoscopia, siempre y cuando no esté contraindicado su uso, a fin de brindarles una mejor atención. Además, ha demostrado ser un medicamento seguro en su uso en otros procedimientos laparoscópicos.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el uso de lidocaína como terapia para el dolor postoperatorio en infusión intravenosa en pacientes sometidos a histerectomía por laparoscopia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las variables sociodemográficas de cada brazo del estudio.
- Comparar el grado de dolor referido al postoperatorio en pacientes que utilizaron o no lidocaína en infusión intravenosa.
- Comparar la proporción de pacientes que requirieron dosis de analgesia de rescate en el postoperatorio para el control del dolor.
- Identificar complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico y al uso de la lidocaína

HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula**

- El uso de lidocaína en infusión intravenosa no se asocia con menor uso de terapia analgésica de rescate para el control de dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica.

- **Hipótesis alterna**

- El uso de lidocaína en infusión intravenosa se asocia con menor uso de terapia analgésica de rescate para el control de dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía laparoscópica.

CAPÍTULO VI

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

- Estudio prospectivo
- Experimental
- Aleatorizado
- Longitudinal
- Doble ciego (los médicos tratantes y el paciente)
- Estudio tipo ensayo clínico controlado

Población de estudio

Se estudió el efecto en el dolor postoperatorio de la lidocaína en infusión intravenosa contra el placebo pacientes que son sometidos a histerectomía por laparoscopia que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo de abril 2021 a noviembre de 2021.

Periodo de estudio

El periodo de reclutamiento fue de abril de 2021 a junio de 2021 y el periodo apertura del ciego, análisis y reporte de resultados fue de julio a septiembre de 2021.

Criterios de selección

- **Criterios de Inclusión. –**
 - Mujeres mayores de 18 años y menores de 65 años.
 - Histerectomía laparoscópica electiva
 - Pacientes con nivel ASA I y II
 - Pacientes que entreguen su consentimiento informado escrito del procedimiento.

- **Criterios de exclusión. –**
 - Hipersensibilidad o alergia conocida a los medicamentos utilizados en el estudio.
 - Pacientes con enfermedad psiquiátrica diagnosticada.
 - Pacientes con enfermedad hepática, renal o cardíaca.
 - Pacientes con antecedentes de convulsiones o arritmias.

- **Criterios de eliminación. –**
 - Pacientes que se nieguen a recibir tratamiento
 - Pacientes que sean trasladados a otra institución
 - Conversión a cirugía abierta

Procedimientos

Modo de aleatorización:

Se prepararon, previo al inicio del estudio, 20 sobres sellados opacos en el que se incluirán al grupo al que perteneció cada paciente. Previo al inicio de la cirugía se tomó el siguiente sobre para identificar el grupo al que pertenecerá el paciente con un papel con la palabra “intervención” o “placebo”, para establecer a que grupo pertenecerá el paciente. Dicha selección se realizó antes de la cirugía, después de que el paciente haya sido reclutado, incluido en el estudio y que haya otorgado su consentimiento informado verbal y escrito para participar. La apertura del sobre se realizó por parte del enfermero a cargo de preparar la medicación del paciente. El enfermero recibió instrucciones por parte del médico de preparar la medicación de lidocaína para “intervención” o solución fisiológica para “placebo”, sin informar al médico anesthesiologo. La aleatorización previamente fue realizada por un estadista externo al estudio.

Modo de reclutamiento:

Cada paciente que fuera programado de manera electiva para la realización de una cirugía de histerectomía laparoscópica fue invitada a participar voluntariamente en el estudio, se le explicará al sujeto de investigación el protocolo de manera simple y coloquial, así como sus riesgos y alternativas, se resolvieron sus dudas, y se le otorgó el consentimiento para que lo pueda leer y firmar, tanto el sujeto como dos testigos, así como el investigador responsable de la obtención del consentimiento. La obtención del consentimiento informado por parte de paciente se realizó previo a la cirugía, durante la valoración preanestésica en la sala de prequirúrgicos o en algún momento anterior a este dónde se realice la valoración.

Se informó a la Jefatura del Servicio de Ginecología acerca de la realización del protocolo para la capacitación del personal de enfermería a cargo durante los procedimientos quirúrgicos de histerectomía por laparoscopia acerca de la preparación de medicamentos, además de la petición del internamiento postoperatorio de al menos 24 horas para la evaluación de la calidad y cantidad de dolor. Las instrucciones de preparación de infusión fueron otorgadas por el Investigador Principal.

Se dividió a la población de estudio en 2 grupos: “Grupo 1: Intervención” y “Grupo 2: Placebo”, para un total de 20 pacientes (10 pacientes por grupo). El proceso de aleatorización se llevó a cabo al azar por medio de

un software estadístico realizado por un estadista externo. El conocimiento del grupo al que corresponde cada paciente se realizó al finalizar el estudio.

La totalidad de las cirugías se realizaron bajo anestesia general. Esta técnica fue supervisada por médicos-profesores especialistas en Anestesiología pertenecientes al Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y realizada por residentes de Anestesiología, que pertenecen al programa de residencia médica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Técnica anestésica

Se realizó anestesia general balanceada con una canalización periférica permeable, se procederá a preoxigenación adecuada, utilizando como medicamentos intravenosos para la inducción anestésica una dosis de fentanilo 3mcg/kg, propofol 2mg/kg o etomidato 2mg/kg, lidocaína 1mg/kg, rocuronio .6mg/kg para posterior intubación endotraqueal. Se utilizó isoflorano como gas anestésico para mantenimiento de la anestesia a un dial de 1.2, y se utilizará rocuronio a .15mg/kg como dosis de mantenimiento. Se mantuvieron flujos de oxígeno con un FiO₂ al 40%.

Posteriormente se dio inicio al protocolo quirúrgico de colocación del paciente para realizar el procedimiento, de asepsia y colocación de

campos estériles y así comenzar la cirugía. Se administraron vía endovenosa medicamentos adyuvantes dexametaxona .15mg/kg, paracetamol a 15mg/kg, ketorolaco 1 mg/kg, tramadol 50mg y antibioticoterapia correspondiente todos estos medicamentos vía intravenosa.

Protocolo de administración de medicamentos

El sobre sellado se abrió en el día de la cirugía para identificar el grupo experimental al que pertenece el paciente.

Los medicamentos: lidocaína 20mg/ ml (Pisocaina 2% Pisa) a concentración al 2%

Antes del iniciar el procedimiento quirúrgico y dependiendo del grupo al que pertenezca el paciente, se administró la infusión intravenosa que haya sido entregada por parte de enfermería y esta fue administrada vía intravenosa posterior a la intubación endotraqueal.

Grupo 1. Lidocaína intravenosa Se utilizó a una dosis de mantenimiento posterior a la anestesia general de 1mg/kg/hr en bomba de infusión para administración intravenosa. Esta fue preparada en una solución de 100ml de fisiológico inyectable al .09% en la cual se va a retirar 50 ml para posteriormente diluir 1gramo de lidocaína al 2% (50ml), se calculó dependiendo del peso de la paciente la dosis que se administró

intravenosamente y esta permanecerá hasta el alta del paciente del área de cuidados postoperatorios, donde fueron retiradas (en el alta del área de recuperación).

Grupo 2. Solución fisiológica inyectable al .9%. Se utilizó a la misma dosis de mantenimiento del grupo 1 de “intervención” y fue una solución fisiológica inyectable al .09% de 100ml la cual fue administrada en infusión intravenosa continua y esta permaneció hasta el alta del paciente del área de cuidados postoperatorios, donde fueron retiradas (en el alta del área de recuperación).

En el periodo postoperatorio, en caso de dolor con EVA mayor a 4, se indicó la administración de tramadol 50 mg IV, en cualquiera de los 2 grupos.

Por la toxicidad del medicamento, se puso una etiqueta que mencione la dosis del medicamento, velocidad de infusión y quien preparo el medicamento. El medicamento se administró en una bomba de infusión rotulada y el registro de su aplicación se llevará a cabo en el momento en que se aplique, previo un tiempo fuera por parte de enfermería, quien conozca previamente el resultado de la aleatorización. El medico anestesiólogo que aplicó el medicamento avisara al enfermero en la sala que la aplicación se realizara, se estuvo realizando y fue finalizada, y el enfermero se encargó de llevar a cabo el registro, conociendo previamente si el medicamento aplicado fue la intervención o control.

En caso de que el paciente transoperatoriamente presente aumento en frecuencia cardiaca, presión arterial sistémica u otros datos sugestivos de dolor, se valoró la administración transoperatoria de fentanilo IV a una dosis de 1 mcg/kg.

En el caso de la necesidad de analgesia de rescate se administró tramadol 50mg IV, se documentó el tiempo en horas postoperatorias en el que se administró la primera dosis y la cantidad total de dosis administradas en 24 horas así como la realización de la conversión equianalgésica de opioides para la dosis necesaria utilizada para analgesia de rescate, tomando en cuenta que 200 mg IV/día de tramadol son igual a 20 mg IV/día de morfina, considerando a esta última como la referencia principal de analgésicos opioides. No se dejó de haber excedido la dosis de 400 mg/día de tramadol.

Parámetros para evaluar

Se obtuvieron los datos generales del paciente: edad, género, peso, talla, índice de masa corporal, comorbilidades, nivel ASA, la duración de la cirugía y si hubo necesidad de utilizar dosis anestésicas durante el periodo transoperatorio.

Se evaluó la cantidad y calidad de dolor, mediante la Escala Visual Análoga (EVA) del dolor, en la cual se dió una calificación entre 0-10, siendo 0 la existencia nula de dolor y el 10 catalogado como el mayor dolor vivido por el paciente. De igual manera se evaluó la calidad de la analgesia, teniendo como opciones: adecuada, pobre, nada. Estos parámetros fueron evaluados a las 0, 3, 6, 12, 24 horas postoperatorias en cada uno de los pacientes.

En el caso de la necesidad de analgesia de rescate se administró tramadol 50mg IV, se documentó el tiempo en horas postoperatorias en el que se administró la primera dosis y la cantidad total de dosis administradas en 24 horas así como la realización de la conversión equianalgésica de opioides para la dosis necesaria utilizada para analgesia de rescate, tomando en cuenta que 200 mg IV/día de tramadol son igual a 20 mg IV/día de morfina, considerando a esta última como la referencia principal de analgésicos opioides. No se debió de haber excedido la dosis de 400 mg/día de tramadol. El uso de analgesia de

rescate postoperatoria fue indicado para tanto los pacientes de la intervención como el grupo placebo o control, en caso de requerirse.

Se documentaron las complicaciones anestésico-quirúrgicas transoperatorias en cada paciente, así como las complicaciones asociadas en el periodo postoperatorio.

Tabla 1. Parámetros y variables para evaluar.

| Variable | Definición | Tipo de variable | Unidad |
|--------------------------|--|-------------------------|-------------------|
| Edad | Edad del paciente en años | Continua | Años |
| Género | Género con el cual se identifica el paciente | Dicotómica | Hombre/mujer |
| Peso | Peso del paciente en kilogramos | Continua | Kg |
| Talla | Talla del paciente en metros | Continua | M |
| IMC | Peso en kilogramos entre talla en metros al cuadrado | Continua | kg/m ² |
| Comorbilidades | Enfermedades adicionales que padece la paciente | Nominal | n/a |
| ASA | Clasificación individual por la American Society of Anesthesiologists de cada paciente | Nominal | I/II/III/IV/V |
| Tiempo quirúrgico | Duración total de la cirugía | Continua | Minutos |

| | | | |
|---|--|------------|-----------------------|
| Dosis anestésicas transoperatorias | Cantidad de dosis anestésicas adicionales empleadas | Continua | n/a |
| EVA | EVA del paciente en puntos | Ordinal | Puntos |
| Calidad de la analgesia | Tipo de calidad del protocolo de anestesia ofrecido dependiendo de la comodidad de la paciente valorada | Nominal | Adecuada, pobre, nada |
| Dosis de rescate | Uso o no de opioide adicional en el paciente para disminuir el dolor | Dicotómica | sí/no |
| Número de dosis de rescate | Numero de dosis de opioide que requirió el paciente adicional para disminuir el dolor | Continua | n/a |
| Horario de dosis de rescate | Horario de dosis de rescate del paciente en hora | Nominal | Hora |
| Complicaciones transoperatorias | Reporte de complicaciones transoperatorias anestésico-quirúrgicas presentadas en el paciente. | Nominal | n/a |
| Complicaciones postoperatorias | Reporte de complicaciones anestésico-quirúrgicas presentadas durante el periodo postoperatorio de 24 horas en el paciente. | Nominal | n/a |

Seguimiento intrahospitalario

Después de haber finalizado el acto quirúrgico, el paciente fue trasladado al área de recuperación postquirúrgica, donde permaneció por espacio de 3 horas. A su llegada se le interrogó acerca de su cantidad y calidad de dolor, respuestas que fueron registradas en una hoja de vaciamiento de datos, los mismos parámetros serán evaluados a las 3 horas de estancia en recuperación para posteriormente egresarlo a un área de internamiento destinada. Se acudió a su habitación de internamiento a las 6,12 y 24 horas postcirugía con el fin de continuar evaluando la cantidad y calidad de dolor y de la analgesia. Se utilizó un medicamento analgésico de rescate con tramadol a la concentración máxima permitida por parte del paciente en caso de que lo requiera al tener un nivel de EVA mayor o igual a 3 puntos.

Egreso del paciente

Al cumplir las 24 horas postcirugía y llevando a cabo los lineamientos de cuidados postquirúrgicos establecidos por el Servicio de Ginecología, previa adecuación, el paciente fue egresado para posteriormente continuar con manejo relacionado al procedimiento por la consulta externa del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Aspectos éticos y mecanismos de confidencialidad de los datos

Se aplicó un consentimiento informado verbal y escrito a las pacientes para la participación en el estudio donde se les explicará la finalidad del estudio, los riesgos y beneficios de su participación. Los datos obtenidos fueron resguardados para mantener la confidencialidad de los sujetos de investigación, y fueron de acceso solamente por el equipo de investigación; de tener existir más dudas pudieron acercarse al Investigador Principal o al Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Los datos del sujeto en investigación fueron resguardados por medio de las iniciales del paciente y un folio individual asignado a cada uno de ellos. El sujeto de investigación es libre de rechazar o retirar su consentimiento informado sin penalización alguna por parte del equipo de investigación. Los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

Proceso de obtención de consentimiento informado verbal y escrito

Durante la atención en el quirófano ambulatorio del Servicio de Ginecología a la paciente se le invitó a participar en el estudio de investigación, que consistirá en la aplicación de lidocaína o solución fisiológica en infusión intravenosa para el manejo del dolor postoperatorio posterior a la cirugía de histerectomía laparoscópica. Se le comunicó que puede existir un beneficio directo en el manejo del dolor y la posible disminución de dosis de rescate de opioides (que pudieran asociarse además a otro tipo de efectos adversos). Además, algunos datos sociodemográficos, de morbilidades y de tipología familiar fueron obtenidos del expediente, Además, se le explicaron los derechos, los mecanismos de confidencialidad y privacidad de los datos que se obtengan, y de su rol como sujeto de investigación. Se utilizó un consentimiento escrito, y se le explicó al paciente al mismo tiempo en qué consiste, además, se le otorgó una copia de éste para cualquier duda o aclaración. Se explicó al sujeto de investigación que el inicio del estudio inició después de la firma del formato de consentimiento informado en caso de que estuviera completamente informado y dio su consentimiento verbal y escrito. Durante el procedimiento de obtención de consentimiento informado, debieron estar presentes dos testigos externos al estudio que también firmen el formato de consentimiento informado.

Cálculo del tamaño de muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra utilizando una fórmula para la estimación de dos proporciones. Se precisa estimar el efecto de la infusión intravenosa de lidocaína contra solución fisiológica (como placebo) para el control del dolor postoperatorio (analgesia postoperatoria) en pacientes sometidos a histerectomía laparoscópica. Esperando que el 100% de los sujetos que reciben placebo requieran dosis de analgesia de rescate en el postoperatorio y una disminución del 50% en el grupo de pacientes que recibieron la intervención, un poder del 80% y una confianza de 0.05 a dos colas se requirieron al menos 8 pacientes por grupo de estudio, 10 pacientes por grupo incluyendo un 20% de pérdidas (20-22).

| DIFERENCIA DE DOS PROPORCIONES | | | | |
|--------------------------------|--|------|------|---------|
| | $n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$ | | | |
| valor P1 | 1 | 0 | | n = 7.9 |
| valor Q1 | 0 | | 0.25 | |
| valor P2 | 0.5 | 0.25 | | |
| valor Q2 | 0.5 | | | |
| valor K | 7.9 | | | |

p1= Proporción esperada de la variable de interes en grupo 1.

p2= Proporción esperada de la variable de interes en grupo 2.

q1= 1-p1 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)

q2= 1-p2 (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)

K= Constante *K* determinada por valores de $z\alpha$ y $z\beta$.

| Poder | | | | | |
|----------------------------------|-----|------|------|------|---------------------------------|
| Nivel significación dos colas | 50% | 80% | 90% | 95% | Nivel significación una cola |
| 0.1 | 2.7 | 6.2 | 8.6 | 10.8 | 0.05 |
| 0.05 | 3.8 | 7.9 | 10.5 | 13.0 | 0.025 |
| 0.025 | 5.4 | 10.0 | 13.0 | 15.8 | 0.01 |
| 0.01 | 6.6 | 11.7 | 14.9 | 17.8 | 0.005 |

Plan de análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes, n (%), y en el caso de las variables continuas, se realizaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos. Las variables continuas fueron descritas en media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartil, de acuerdo con la prueba anterior.

Para el análisis bivariado, se compararon las variables categóricas por medio de la prueba de chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher. Las variables continuas fueron comparadas por medio de la prueba T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney.

Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa. Los datos se recopilaron y procesaron en el paquete MS Excel 2017, y se analizarán por medio del paquete IBM SPSS versión 25.

Cronograma de actividades

| 2021-2022 | | | | | | | | | | | | |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|---------|
| Actividad | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEPT | OCT | NOV | DIC-ENE |
| Elaboración de protocolo | X | X | X | | | | | | | | | |
| Registro del protocolo ante el Comité de Investigación | | | X | X | X | | | | | | | |
| Reclutamiento o recolección de información | | | | | | X | X | X | X | X | X | |
| Captura de datos | | | | | | | X | X | X | X | X | X |
| Análisis de datos e interpretación de resultados | | | | | | | | | | | X | X |
| Redacción de tesis | | | | | | | | | | | X | X |

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes, con una media de edad de 41.6 ± 10.9 años. Se aleatorizaron a 10 pacientes por grupo de estudio en intervención y placebo.

La media de edad en el grupo intervención fue de 38.7 años y en el grupo placebo de 44.6 años. La media del índice de masa corporal fue de 27 y 29.8 kg/m^2 , respectivamente. No se encontraron diferencias significativas con respecto a sus mediciones antropométricas ni en la frecuencia de las comorbilidades entre grupos (tabla 2).

Tabla 2. Características basales de los pacientes.

| Variable | Intervención | Placebo | P |
|--------------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Edad (años) | 38.7 ± 11.3 | 44.6 ± 10.2 | 0.238 |
| Peso (kg) | 71.3 ± 14.5 | 74.5 ± 9.2 | 0.564 |
| Talla (m) | 1.60 ± 0.06 | 1.57 ± 0.09 | 0.52 |
| IMC (kg/m^2) | 27 ± 4.8 | 29.8 ± 3.7 | 0.164 |
| Comorbilidades | - | | |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 0 (0%) | 0 (0%) | - |
| Hipertensión arterial | 0 (0%) | 0 (0%) | - |
| Dislipidemia | 1 (10%) | 0 (0%) | 0.5 |
| Obesidad | 5 (50%) | 8 (80%) | 0.175 |

Se clasificaron a los pacientes como ASA I a 20% de los pacientes de cada grupo. La mediana de tiempo quirúrgico fue de 2 (1.7-2) horas en ambos grupos. No se observaron complicaciones durante el periodo transoperatorio ni postoperatorio en el que estuvieron bajo vigilancia (tabla 3).

Tabla 3. Variables anestésicas y quirúrgicas de los pacientes.

| Variable | Intervención | Placebo | P |
|---------------------------------|---------------------|----------------|----------|
| ASA | | | 0.709 |
| I | 2 (20%) | 2 (20%) | |
| II | 8 (80%) | 8 (80%) | |
| Tiempo quirúrgico (horas) | 2 (1.7-2) | 2 (1.7-2) | >0.999 |
| Complicaciones transoperatorias | 0 (0%) | 0 (0%) | - |
| Complicaciones postoperatorias | 0 (0%) | 0 (0%) | - |

Durante todo el seguimiento del estudio, la mediana de nivel de dolor por EVA fue de 0 puntos en el grupo intervención, mientras que en el grupo placebo disminuyó que 2 puntos al periodo basal hasta alcanzar una mediana de 0 puntos a las 24 horas del postoperatorio. Sin embargo, no identificamos diferencias significativas en el nivel del dolor (tabla 4).

Tabla 4. Seguimiento del nivel del dolor por EVA de los pacientes.

| Variable | Intervención | Placebo | P |
|----------------------|---------------------|----------------|----------|
| Nivel de dolor (EVA) | | | |
| Basal | 0 (0-1.5) | 2 (1.5-3.2) | 0.063 |
| 3 horas | 0 (0-3) | 2 (0.7-2.2) | 0.28 |
| 6 horas | 0 (0-2) | 1 (0-2) | 0.631 |
| 12 horas | 0 (0-1.2) | 0.5 (0-1.2) | 0.579 |
| 24 horas | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 0.739 |

Durante el periodo basal, el 90% de los pacientes del grupo intervención mostraron una calidad analgésica buena y 1 (10%) paciente con una mala calidad; mientras que se encontraron 70% y 30% de los pacientes con calidad analgésica buena y mala, respectivamente, en el grupo placebo. Los pacientes del grupo intervención alcanzaron una calidad analgésica buena sostenida a las 6 horas, mientras que se logró esta respuesta a las 12 horas en el grupo placebo. Sin embargo, no hubo diferencias en la frecuencia con la que se alcanzó una buena calidad analgésica entre grupos (tabla 5).

Tabla 5. Seguimiento de la calidad analgésica al postoperatorio,

| Calidad analgésica | Intervención | Placebo | P |
|---------------------------|---------------------|----------------|----------|
| Basal | | | 0.291 |
| Buena | 9 (90%) | 7 (70%) | |
| Intermedia | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Mala | 1 (10%) | 3 (30%) | |
| 3 horas | | | 0.819 |
| Buena | 8 (80%) | 7 (70%) | |
| Intermedia | 1 (10%) | 1 (10%) | |
| Mala | 1 (10%) | 2 (20%) | |
| 6 horas | | | 0.237 |
| Buena | 10 (100%) | 8 (80%) | |
| Intermedia | 0 (0%) | 2 (20%) | |
| Mala | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| 12 horas | | | - |
| Buena | 10 (100%) | 10 (100%) | |
| Intermedia | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Mala | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| 24 horas | | | - |
| Buena | 10 (100%) | 10 (100%) | |
| Intermedia | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| Mala | 0 (0%) | 0 (0%) | |

Al periodo basal, se requirió con mayor frecuencia el uso de analgesia de rescate en el grupo placebo (40% vs. 10%), aunque no alcanzó a ser estadísticamente significativo ($P=0.061$). Durante el resto del seguimiento, solamente se uso de analgesia de rescate en 2 pacientes a las 3 horas de seguimiento en el grupo intervención, mientras que se utilizó en 5 ocasiones más en el grupo placebo, aunque no fue estadísticamente significativo. Aunque se requirieron menos dosis de rescate analgésico en el grupo intervención, fue estadísticamente diferente ($P=0.13$) (tabla 6).

Tabla 6. Requerimientos de rescate analgésicos al postoperatorio.

| Rescate de analgesia | Intervención | Placebo | P |
|-----------------------------|---------------------|----------------|----------|
| Basal | 1 (10%) | 4 (40%) | 0.061 |
| 3 horas | 2 (20%) | 3 (30%) | 0.5 |
| 6 horas | 0 (0%) | 1 (10%) | 0.5 |
| 12 horas | 0 (0%) | 1 (10%) | 0.5 |
| 24 horas | 0 (0%) | 0 (0%) | - |
| Número de dosis de rescate | - | | 0.13 |
| Ninguna | 7 (70%) | 6 (60%) | |
| 1 dosis | 3 (30%) | 1 (10%) | |
| 2 dosis | 0 (0%) | 3 (30%) | |

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

Las preocupaciones acerca de los riesgos de los opioides en el periodo postoperatorio ha incrementado el interés acerca de adjuntos analgésicos no opioides (31). Uno de los fármacos de potencial interés ha sido la lidocaína intravenosa, la cual puede ser administrada en el periodo intra y/o postoperatorio para disminuir el dolor postoperatorio y mejorar los desenlaces.

Una gran cantidad de estudios y meta análisis se han publicado y han demostrado los efectos de la infusión de la lidocaína perioperatoria como un método efectivo pero la evidencia que lo apoya varía de acuerdo con diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos. Esto hace difícil que el anestesiólogo pueda tomar decisiones acerca de cuando usar el compuesto en el ambiente clínico (32).

Los beneficios reportados de la infusión de lidocaína perioperatoria incluyen la reducción del dolor, la náusea, la duración del íleo, el requerimiento de opioides y la duración de la estancia hospitalaria. Estos efectos se han observados con tasas de lidocaína intravenosa que mimetizan las concentraciones de lidocaína plasmática obtenidas durante la administración epidural, de aproximadamente 1 mcM (33). No existe explicaciones mecanísticas establecidas para estos efectos

aunque una reducción de los requerimientos de opioides puede ser el factor en común en algunos de ellos. La mayoría de los ensayos clínicos de la lidocaína exceden la duración de la infusión por más de 8.5 horas, lo cual es 5.5 veces la vida media del compuesto (34).

Por lo anterior, se diseñó este estudio con la finalidad de evaluar el uso de lidocaína como terapia para el dolor postoperatorio en infusión intravenosa en pacientes sometidos a histerectomía por laparoscopia.

Se incluyeron en el estudio a 20 pacientes, con una media de edad de 41.6 que fueron aleatorizados en dos grupos de 10 pacientes cada uno. En el grupo intervención se utilizó infusión intravenosa de lidocaína 2%, y en el grupo placebo se utilizó solución fisiológica. No encontramos diferencias en las características basales demográficas, anestésicas o quirúrgicas de los pacientes.

Durante el seguimiento, observamos que los pacientes del grupo intervención mantuvieron un nivel de dolor más bajo y sostenido que los pacientes del grupo placebo. En el grupo de lidocaína intravenosa, se identificó que tuvieron una mejor calidad analgésica durante el seguimiento, y que fue alcanzada antes que los pacientes del grupo placebo.

Además, los requerimientos de analgesia de rescate con tramadol fueron menores en el grupo intervención. A pesar estas las tendencias observadas, no se alcanzó a demostrar una significancia estadística y no se logró rechazar la hipótesis nula del estudio.

Dos ensaos clínicos investigaron el uso perioperatorio de infusión de lidocaína en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total. No se encontraron diferencias entre la lidocaína y el placebo en los desenlaces primarios, los cuales fueron días de estancia hospitalaria en el estudio de Bryson et al. (35), ni en la caminata de 6 minutos de distancia por Grady et al (36), ni en los desenlaces secundarios de los estudios, como puntajes de dolor, consumo de opioides, náusea y vómito postoperatorio, recuperación o puntajes de fatiga, entre estudios.

Estos estudios no apoyaron el uso perioperatorio de infusión de lidocaína en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total. Sin embargo, de forma interesante, puede existir un beneficio de la lidocaína en pacientes sometidas a procedimientos ginecológicos laparoscópicos.

En obstetricia, la infusión de lidocaína perioperatoria se ha asociado con menores incrementos en la frecuencia cardíaca y presión arterial, y menores

niveles de concentraciones plasmáticas de cortisol comparado con el placebo en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia general (37).

En estos casos, no se ha relacionado con diferencias en los puntajes de Apgar neonatal o estado ácido-base, sugiriendo que la lidocaína puede atenuar el estrés materno a la cirugía sin efectos adversos negativos para el neonato. Sin embargo, no existe un claro beneficio demostrado y se requieren más estudios para evaluar la seguridad y eficacia de la lidocaína perioperatoria en población obstétrica (32).

Por otro lado, Xu et al. evaluaron el uso de la lidocaína intravenosa en combinación con la dexmedetomidina, y demostraron que esta infusión mejora significativamente el dolor postoperatorio y mejora la recuperación de la función intestinal en mujeres sometidas a histerectomía abdominal (38). Barros de Oliveira et al. evaluaron el uso de la lidocaína intravenosa con el dolor postoperatorio y los niveles de interleucina-6 (IL-6), como un predictor de severidad de trauma. Ellos encontraron que la lidocaína intravenosa a 2 mg/kg/h no reduce la severidad del dolor ni los niveles plasmáticos de IL-6 en histerectomía abdominal (39).

Los hallazgos de los estudios anteriores están en concordancia con nuestros resultados. Sin embargo, Samimi et al. encontraron que al comparar la

administración intravenosa o intraperitoneal de lidocaína, existe una efectividad en la reducción del dolor postoperatorio, con un efecto ahorrador de opioides, lo cual puede ser utilizado de forma segura en histerectomía abdominal electiva sin mayores efectos adversos (40). Al menos en nuestro estudio, demostramos que la administración de la infusión de lidocaína no se relacionó con efectos adversos, aunque su efectividad permanece no ser superior al placebo.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, a pesar de que se observó que la administración de lidocaína intravenosa intraoperatoria se relacionó con mejores desenlaces del dolor postoperatorio y menor uso de analgesia de rescate, no se demostró ser superior que el placebo.

La evidencia existente sugiere que la lidocaína intravenosa no es efectiva para la reducción del dolor postoperatorio en mujeres sometidas a histerectomía abdominal electiva, a pesar de los beneficios demostrados en otros procedimientos quirúrgicos, por lo se concluye que no existe evidencia que avale su uso en esta población de pacientes, orientando a mejores opciones terapéuticas.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosa-Díaz J, Navarrete-Zuazo V, Díaz-Mendiondo M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventive. *Rev Mex Anesthesiol.* 2014;37(1):18–26.
2. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534–40.
3. Guevara-lópez U, Covarrubias-gómez A, Rodríguez-cabrera R, Carrascorojas A, Aragón G, Ayón-villanueva H. *Artemisa.* 2007;(5):385–407.
4. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain Intensity on the First Day after Surgery. *Anesthesiology.* 2013;118(4):934–44.
5. Abrishami A, Chan J, Chung F, Wong J. Preoperative pain sensitivity and its correlation with postoperative pain and analgesic consumption: A qualitative systematic review. *Anesthesiology.* 2011;114(2):445–57.

6. Sáez VP. Review: Effect of preventive analgesia on postoperative pain. Rev Esp Anesthesiol Reanim [Internet]. 2012;59(1):43–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2011.11.003>

7. García-Ramírez PE, González-Rodríguez SG, Soto-Acevedo F, Brito-Zurita OR, Cabello-Molina R, López-Morales CM. Postoperative pain: frequency and management characterization TT - Dolor postoperatorio: frecuencia y caracterización del manejo. Rev Colomb Anesthesiol [Internet]. 2018;46(2):93–7. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472018000200093&lang=es%0Ahttp://www.scielo.org.co/pdf/rca/v46n2/0120-3347-rca-46-02-93.pdf

8. Healthcare B, Pharmaceuticals C. Procedure-specific Pain Management. 2013;(4):780–2.

9. Soto G, Naranjo González M, Calero F. Intravenous lidocaine infusion. Rev Esp Anesthesiol Reanim [Internet]. 2018;65(5):269–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.01.004>

10. Tavares Mendonca F. Systemic Lidocaine for Perioperative Analgesia: A Literature Review. J Anesth Intensive Care Med. 2015;1(1).

11. Kandil E, Melikman E, Adinoff B. Lidocaine Infusion: A Promising Therapeutic Approach for Chronic Pain. *J Anesth Clin Res*. 2017;08(01).
12. Cregg R, Anwar S, Farquhar-Smith P. Persistent postsurgical pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2013;7(2):144–52.
13. Dahan A, Van Der Schrier R, Smith T, Aarts L, Van Velzen M, Niesters M. Averting opioid-induced respiratory depression without affecting analgesia. *Anesthesiology*. 2018;128(5):1027–37.
14. Terman GW, Ph D, Voepel-lewis T, Ph D, Domino KB. Postoperative Opioid-induced Respiratory Depression. 2015;(3):659–65.
15. Boom M, Olofsen E, Neukirchen M, Fussen R, Hay J, Jan Groeneveld G, et al. Fentanyl Utility Function. *Anesthesiology*. 2013;119(3):663–74.
16. Beaussier M, Delbos A, Maurice-Szamburski A, Ecoffey C, Mercadal L. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Drugs*. 2018;78(12):1229–46.
17. Ochoa-Anaya G, Aguirre-Ibarra CP, Franco-Cabrera M. Lidocaína: Aspectos generales y nuevas implicaciones en la inflamación. *Rev Mex Anesthesiol*. 2017;40(3):220–5.

18. González De Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria. Rev la Soc Esp del Dolor. 2005;12(2):112–8.
19. Matute Crespo M, Montero Matamala A. Avances farmacológicos en el manejo multimodal de la analgesia perioperatoria. Rev Esp Anesthesiol Reanim [Internet]. 2017;64(8):467–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2017.03.006>
20. Ayala S, Castromán P. Efecto de la lidocaína intravenosa sobre el control del dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio. Anest Analg Reanim. 2012;25(1):1–6.
21. Dunn LK1 DM. IV perioperative lydocain. Anesthesiology:729-737. 2017;126(4):729–37.
22. Calero F, Pignolo F, Soto G. Efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo, parámetros hemodinámicos y repolarización ventricular. Rev Argentina Anesthesiol [Internet]. 2016;74(2):49–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.raa.2016.08.002>
23. Lozano-Trujillo L. Lidocaína y procedimientos ambulatorios. Rev Mex Anesthesiol. 2015;38:S150–2.

24. Weinberg L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World J Anesthesiol.* 2015;4(2):17.
25. Lalenh DC, Bisri T, Yusuf I. Brain protection effect of lidocaine measured by interleukin-6 and phospholipase A2 concentration in epidural haematoma with moderate head injury patient. *J Anesth Clin Res.* 2014;5(3).
26. &NA; Lidocaine Metabolites Inhibit Glycine Transporter 1. *Anesthesiology.* 2012;116(6):1404.
27. Lauretti GR. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2008;58(3):280–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19378524>
28. González-Estavillo AC, Jiménez-Ramos A, Rojas-Zarco EM, Velasco-Sordo LR, Chávez-Ramírez MA, Coronado-Ávila SA. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol.* 2018;41(1):7–14.
29. Bobo T. Pain assessment [1]. *Am J Nurs.* 2006;106(2):15.
30. Chien CW, Bagraith KS, Khan A, Deen M, Strong J. Comparative responsiveness of verbal and numerical rating scales to measure pain intensity

in patients with chronic pain. *J Pain* [Internet]. 2013;14(12):1653–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.006>

31. Weinger MB, Lee LA, Lorri A; for the Anesthesia Patient Safety Foundation: No patient shall be harmed by opioid-induced respiratory depression. *Anesthesia Patient Safety Foundation Newsletter*, 2011

32. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiol*. 2017;126(4):729-37.

33. Inoue R, Suganuma T, Echizen H, Ishizaki T, Kushida K, Tomono Y: Plasma concentrations of lidocaine and its principal metabolites during intermittent epidural anesthesia. *ANESTHESIOLOGY* 1985; 63:304–10

34. Barreveld A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G: Preventive analgesia by local anesthetics: The reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. *Anesth Analg* 2013; 116:1141–61

35. Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G, Taljaard M, Reid D: Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth* 2010; 57:759–66

36. Grady MV, Mascha E, Sessler DI, Kurz A: The effect of perioperative intravenous lidocaine and ketamine on recovery after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2012; 115:1078–84

37. El-Tahan MR, Warda OM, Diab DG, Ramzy EA, Matter MK: A randomized study of the effects of perioperative i.v. lidocaine on hemodynamic and hormonal responses for cesarean section. *J Anesth* 2009; 23:215–21
38. Xu SQ, Li YH, Wang SB, et al. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy. *Minerva Anesthesiologica* 2017;83(7):685-94.
39. Barros de Oliveira CM, Sakata RK, Slullitel A, et al. Effect of intraoperative intravenous lidocaine on pain and plasma interleukin-6 in patients undergoing hysterectomy. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(2).
40. Samimi S, Taheri A, Tanha FD. Comparison Between Intraperitoneal and Intravenous Lidocaine for Postoperative Analgesia After Elective Abdominal Hysterectomy, a Double-Blind Placebo Controlled Study. *J Family Reprod Health.* 2015; 9(4): 193–198.

CAPÍTULO XI

ANEXOS

Anexo 1. Escala visual análoga (EVA)



Anexo 2. Interpretación de escala visual análoga (EVA)

| Puntaje EVA | Interpretación |
|--------------------|-----------------------|
| 0 puntos | Sin dolor |
| 1 a 3 puntos | Dolor leve |
| 4 a 6 puntos | Dolor moderado |
| 7 a 10 puntos | Dolor grave o severo |

Anexo 3. Formato de consentimiento informado

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

| | |
|--|--|
| Título del Estudio | Analgesia preventiva con infusión de lidocaína intravenosa transoperatoria para el control del dolor postoperatorio en histerectomía laparoscópica |
| Nombre del Investigador Principal | Dr. Gustavo Adolfo Millán Cornejo |
| Servicio / Departamento | Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” |
| Teléfono de Contacto | 86-71-02-97-04 |
| Persona de Contacto | Dra. Alejandra Martínez Molina |
| Versión de Documento | V3.0 Marzo 2021 |
| Fecha de Documento | 22 de marzo de 2021 |

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.- ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es el de conocer qué tan eficaz y qué tan seguro es la lidocaína utilizada por la vena durante la administración de sus medicamentos de anestesia general para poder controlar el dolor después de su operación de la matriz (útero, histerectomía).

Se le pide participar porque usted es candidata para poder evaluar este tipo de medicamento y que podamos demostrar que puede ser aplicado con la misma eficacia y la misma seguridad en otras pacientes que requieran una operación como la suya. Además, usted podrá llegar a beneficiarse el tratamiento después de su operación.

La investigación en la que Usted participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera poder demostrar que el uso de la lidocaína (un tipo de medicamento para el dolor) administrada por la vena es útil para poder controlar el dolor después de la operación de su matriz o útero por laparoscopia (un tipo de cirugía asistida por una cámara que requiere heridas de menor tamaño), y que existen menos complicaciones, al compararlo con no dar para nada el medicamento.

2.- ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será todo el tiempo que dure su recuperación postoperatoria en el hospital (24 horas aproximadamente), durante este tiempo se le visitará su habitación 5 veces,

una cada 6 horas, aproximadamente, para vigilar su estado en el momento y su nivel de dolor, así como ofrecerle otras alternativas para mejorar el dolor, en caso de que lo requiera.

Se incluirán 20 sujetos de investigación en este centro. El Investigador espera incluir 20 sujetos de participación en total, de los cuales 10 recibirán aleatoriamente (es decir, al azar) el medicamento que está siendo evaluado, y 10 recibirán una solución fisiológica, a modo de control. Ni usted ni el médico conocerán la alternativa que se ofrece, y solamente será de conocimiento por parte de enfermería. En caso de que sea necesario por cualquier motivo fuera del estudio que no sea contemplado, se revisará de manera inmediata el medicamento que se le ofreció.

3.- ¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Los criterios de inclusión y de exclusión son los siguientes:

Incluiremos a

- Mujeres entre 18 y 65 años
- Que hayan sido contempladas para que se les realice una histerectomía laparoscópica electiva (una cirugía para retirar su matriz o útero por medio de instrumentos de laparoscopia de forma previamente agendada y nunca por urgencia)
- Que tengan un nivel de seguridad anestésica I o II (que no tenga enfermedades que hagan que se complique durante el procedimiento o tenga alguna enfermedad de base muy bien controlada sin riesgo para la anestesia)
- Y que otorguen su consentimiento informado escrito para participar.

No incluiremos a mujeres que:

- Tengan algún tipo de alergia o antecedente de reacción medicamentosa a alguno de los medicamentos que se utilizarán en el estudio
- Que tengan alguna enfermedad mental (psiquiátrica), del hígado, riñones, del corazón o del sistema nervioso (como convulsiones, las cuales suceden cuando una persona tiene temblor incontrolable que es rápido y rítmico, con los músculos contrayéndose y relajándose en forma repetitiva).

Eliminaremos del estudio a aquellas pacientes que:

- Rechacen (con todo su debido derecho) a recibir tratamiento
- Que requieran ser atendidas en otro hospital (que sean trasladadas a otro hospital o centro)
- Que, debido a alguna complicación de su procedimiento, sus médicos ginecólogos requieran cambiar de cirugía por laparoscopia a cirugía abierta para un mejor manejo de su operación, de acuerdo con su juicio.

4.- ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación su tratamiento consistirá en recibir de forma aleatoria (es decir, al azar), sin que el médico o usted conozcan, una dosis de lidocaína (fármaco utilizado para el dolor) o de suero fisiológico por la vena durante en la aplicación de la anestesia general para la cirugía. Después de esto, no se le volverá a

administrar ningún medicamento para propósitos del estudio, y exclusivamente se atenderá de forma rutinaria para cualquier eventualidad que suceda.

5.- ¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos que se le realizarán serán los siguientes: únicamente la aplicación ya sea de lidocaína o suero fisiológico por la vena durante la aplicación de su anestesia general y se le estará vigilando en 5 ocasiones después de su operación para ver cómo se encuentra, su nivel de dolor y si es necesario ofrecerle medicamento para que se sienta mucho más cómoda.

6.- ¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que colabore en la aplicación de la lidocaína o el suero fisiológico por la vena junto con su anestesia general de forma rutinaria, y que colabore también respondiendo las preguntas médicas que le haga su médico anesthesiólogo para vigilar su estado de salud en ese momento y su grado de dolor.

Sus responsabilidades consistirán principalmente en colaborar con el médico y ser muy honesta durante la vigilancia después de la cirugía.

7.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen, como efectos adversos conocidos de la lidocaína, mareo, náuseas (cuando se siente mal del estómago, como si fuera a vomitar), somnolencia (excesivo sueño), alteraciones del lenguaje, entumecimiento de la zona alrededor de la boca, espasmos musculares (calambres o movimientos involuntarios de los músculos), confusión, vértigo (situación en la que se siente mareado, como si la habitación donde está o usted mismo, se encuentran girando) y tinitus (ruidos en el oído). Estos suelen ocurrir en niveles en sangre de lidocaína mayores a 5 mcg/dL, los cuales no se contemplan conseguir durante el estudio. Otros efectos adversos a estas dosis son bloqueo auriculoventricular completo del corazón (problema en las señales eléctricas del corazón que hacen que las cámaras del corazón no se comuniquen de forma adecuada para contraerse dentro de un ritmo normal), infarto del corazón (bloqueo de la sangre que va al corazón), entre otros, que suelen ser comunes en pacientes con enfermedades no controladas que sean conocidas. En caso de que se le aplique suero fisiológico, es completamente seguro, debido a que se administraría una pequeña cantidad en comparación con los líquidos que ya estaría recibiendo, por lo cual no debería tener algún efecto importante sobre su cuerpo.

Después de la cirugía, en caso de que su dolor sea de un nivel mayor a 4 en una escala que va del 0 (sin dolor) a 10 (el máximo dolor en toda su vida), se utilizara un medicamento para quitarle el dolor de rescate (tramadol), hasta que se le quite el dolor, siempre y cuando no sobrepase el límite permitido seguro de dosis del medicamento, indicado por parte de su médico anesthesiólogo o el investigador principal.

8.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Los posibles beneficios para Usted de este estudio incluyen un posible mejor control del dolor y calidad de la atención después de su cirugía, dependiendo de si se encuentra que las personas que sean elegidas con la intervención demuestran tener mejor control del dolor y calidad de la atención, comparado con los que no. Además, se le ofrecerán otras medidas para controlar o quitar el dolor, por ejemplo, con medicamentos como tramadol ofrecido a usted a través de la vena, donde ya se le estén pasando sus medicamentos, en caso de que sea necesario.

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor si este medicamento es igual de eficaz y seguro para el control del dolor después de la cirugía, como se ha demostrado en otras cirugías similares a la suya.

9.- ¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En caso de que no desee participar, el manejo de anestesia general será de forma rutinaria.

10.- ¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

El médico del estudio le proporcionará a Usted el medicamento de una manera gratuita durante este estudio.

11.- ¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

12.- ¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio...

13.- ¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

No se tomarán muestras de sangre ni tejidos, ni serán almacenadas.

14.- ¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección y debe informárselo inmediatamente al médico del estudio.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no por otra causa, como que no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado, por parte de Usted.

15.- ¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o

futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 83294050 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirмо que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirмо que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.

Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.

Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dra. Alejandra Martínez Molina

Candidato para el Grado de Especialidad en Anestesiología

Tesis: ANALGESIA PREVENTIVA CON INFUSIÓN DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA INTRAOPERATORIA PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Mi nombre es Alejandra Martínez Molina, nací el día 15 de abril de 1992, en la ciudad de Nuevo Laredo, Tamaulipas en el país México.

Soy la mayor de 3 hermanos, de una familia de 5 integrantes, mis padres dos profesores de preparatoria Eduardo G. Martinez Menchaca y Ma. Amparo Molina Pineda.

Durante mi infancia viví en la ciudad de Nuevo Laredo, y ahí cursé mis estudios de primaria y secundaria, fui a la escuela primaria “ Revolución ” y ala escuela secundaria General N. 7, en donde concluí mis estudios, posteriormente ingrese a la escuela de bachilleres tecnológico N.137 en donde me especialice en Técnica Laboratorista.

Luego ingrese a la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario “ Dr. José Eleuterio González ” en donde me forme como médico cirujano y partero y termine mis estudios, durante mi formación de medico me gustaba realizar deporte en donde participe en varios equipos de distintas disciplinas en mi Universidad como el basket ball.

Posteriormente decidí presentar el examen de residencias medicas en la cual fui seleccionada en la especialidad de anestesiología en el Hospital Universitario “ Dr. José Eleuterio González ” en el cual hasta el día de hoy curso el 4to año de especialidad 2018-2022.