

MED. GRAL. DRA FRIDA CIFUENTES  
QUIJAS

IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN PREOPERATORIA DE MELATONINA EN LA ANSIEDAD Y  
DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA ONCOLÓGICA  
POR CÁNCER DE MAMA.

2025



**Universidad Autónoma de Querétaro**

**Facultad de Medicina**

**“IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN PREOPERATORIA DE  
MELATONINA EN LA ANSIEDAD Y DOLOR AGUDO  
POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA  
ONCOLÓGICA POR CÁNCER DE MAMA”.**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de

**ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

Presenta:

Med. Gral. Frida Cifuentes Quijas

Dirigido por:

Med. Esp. Noé Ramírez Reséndiz

Querétaro, Qro. a Diciembre del 2025.

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina

**“IMPACTO DE LA ADMINISTRACIÓN PREOPERATORIA DE MELATONINA EN LA ANSIEDAD Y EL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGÍA ONCOLÓGICA POR CÁNCER DE MAMA”**

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

**ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**Presenta:**

MED. GRAL. FRIDA CIFUENTES QUIJAS.

**Dirigido por:**

MED. ESP. NOÉ RAMÍREZ RESÉNDIZ.

\_\_\_\_\_  
Presidente

\_\_\_\_\_  
Secretario

\_\_\_\_\_  
Vocal

\_\_\_\_\_  
Suplente

\_\_\_\_\_  
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.  
18 de noviembre del 2025.México.

## I. RESUMEN

**Introducción:** La melatonina se perfila como una alternativa sencilla y segura para disminuir la ansiedad en mujeres sometidas a cirugía por cáncer de mama. Su acción ansiolítica y moduladora del dolor permite mejorar la experiencia perioperatoria y favorecer un mayor confort emocional.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de la melatonina preoperatoria como coadyuvante para la disminución de la ansiedad y del dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía por cáncer de mama en el Hospital General de Querétaro.

**Material y Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, comparativo y longitudinal realizado en dos grupos: uno que recibió melatonina en el preoperatorio y otro que recibió placebo. La ansiedad preoperatoria se evaluó con la escala APAIS y el dolor postoperatorio con la escala ENA a las 4, 8, 12 y 24 horas. Para el análisis univariado se emplearon medidas de frecuencia, media, mediana y desviación estándar. Para determinar asociación entre variables se utilizó la prueba de  $X^2$  y, para la comparación de variables cuantitativas entre grupos, se aplicó la prueba t de Student, estableciendo una significancia estadística de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Existió dependencia entre los niveles de ansiedad preoperatoria y el grupo tratado con melatonina, siendo menor en comparación con el grupo placebo (9.14 vs 12.20). Asimismo, se identificó dependencia entre el dolor agudo postoperatorio a las 4, 8, 12 y 24 horas en relación con el grupo de intervención, obteniéndose puntajes menores de dolor en el grupo melatonina ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La melatonina mostró una disminución significativa de la ansiedad preoperatoria y menores puntajes de dolor agudo posoperatorio en todos los tiempos evaluados, por lo que se aceptan ambas hipótesis planteadas. En conjunto, su uso se considera un coadyuvante eficaz para mejorar la ansiedad basal y el control analgésico postoperatorio.

**Palabras Clave:** Melatonina, Cáncer, Ansiedad, Dolor, Analgesia.

## II. SUMMARY

**Introduction:** Preoperative melatonin is emerging as a simple and safe alternative to reduce anxiety in women undergoing breast cancer surgery. Its anxiolytic and analgesic-modulating properties contribute to improving the perioperative experience and promoting greater emotional comfort.

**Objective:** To determine the efficacy of preoperative melatonin as an adjuvant for reducing anxiety and acute postoperative pain in patients undergoing breast cancer surgery at the General Hospital of Querétaro.

**Material and Methods:** A randomized, prospective, comparative, and longitudinal clinical trial was conducted in two groups: one receiving preoperative melatonin and the other receiving placebo. Preoperative anxiety was assessed using the APAIS scale, and postoperative pain using the ENA scale at 4, 8, 12, and 24 hours. Univariate analysis included frequency, mean, median, and standard deviation. The Chi-square test was used to determine associations between variables, and the Student's T-test was applied for quantitative comparisons between groups, establishing statistical significance at  $p < 0.05$ .

**Results:** A dependence was found between preoperative anxiety levels and the group treated with melatonin, showing lower values compared to the placebo group (9.14 vs 12.20). Likewise, a dependence was identified between acute postoperative pain at 4, 8, 12, and 24 hours and the intervention group, with lower pain scores observed in the melatonin group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Melatonin demonstrated a significant reduction in preoperative anxiety and lower acute postoperative pain scores at all evaluated time points, supporting both study hypotheses. Overall, its use is considered an effective adjuvant for improving baseline anxiety and postoperative analgesic control.

**Keywords:** Melatonin, Cancer, Anxiety, Pain, Analgesia.

### **III. DEDICATORIAS**

A mis padres, cuya fortaleza, amor incondicional y apoyo en cada paso de mi vida han sido la base sobre la cual he construido este camino. Gracias por enseñarme a soñar, a esforzarme y a nunca rendirme. Todo lo que soy y todo lo que he logrado es gracias a ustedes.

A mi hermano, por acompañarme siempre, incluso en la distancia. Por ser mi compañía constante. Tu presencia ha sido un recordatorio de que nunca estoy sola.

Y a Dios, porque sin Él nada sería posible. Por darme fuerzas cuando sentí que no tenía más, por acompañar mis pasos y por sostenerme en cada momento de incertidumbre.

#### **IV. AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por guiar mis pasos y ponerme en este camino que se ha convertido en mi pasión.

A mis maestros, quienes con paciencia, guía y dedicación me acompañaron en este proceso tan complejo. Gracias por compartir su conocimiento, por exigirme, por impulsarme y por enseñarme con el corazón.

A mis compañeros de residencia, por hacer este camino más ligero, por las risas en los días pesados, por el apoyo mutuo y por convertirse en una parte tan importante de esta etapa.

Y sobretodo a cada paciente, por su confianza y por recordarme cada día el sentido de esta profesión.

## **V. CONTENIDO**

<b>I. RESUMEN</b>	<b>III</b>
<b>II. SUMMARY</b>	<b>IV</b>
<b>III. DEDICATORIAS</b>	<b>V</b>
<b>IV. AGRADECIMIENTOS</b>	<b>VI</b>
<b>V. CONTENIDO</b>	<b>VII</b>
<b>VI. ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>IX</b>
<b>VII. ÍNDICE DE CUADROS</b>	<b>X</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>XII</b>
1.1 ANTECEDENTES / ESTADO DEL ARTE.	XIV
<b>II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA</b>	<b>XVI</b>
<b>III. MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	<b>XXIV</b>
3.1 DISEÑO	XXIV
3.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO	XXIV
3.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	XXIV
3.4 DEFINICIÓN DE LOS SUJETOS DE OBSERVACIÓN	XXV
3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN	XXVI
3.5.1 Criterios de inclusión	XXVI
3.5.2 Criterios de exclusión	XXVI
3.5.3 Criterios de eliminación	XXVI
3.6 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA	XXVII
3.7 SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	XXVIII
3.8 PROCESAMIENTO TÉCNICO	XXIX
DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN.	XXX
3.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS.	XXXI
<b>IV. RESULTADOS</b>	<b>XXXIV</b>
<b>V. DISCUSIÓN</b>	<b>LII</b>
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	<b>LV</b>
<b>VII. PROPUESTAS</b>	<b>LVII</b>
<b>VIII. LITERATURA CITADA</b>	<b>LIX</b>
<b>IX. ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO</b>	<b>LXIII</b>
9.1 PROGRAMA DEL TRABAJO	LXIII
9.2 RECURSOS HUMANOS	LXIII
9.3 RECURSOS MATERIALES	LXIII
9.4 PRESUPUESTO	LXIV
9.5 DIFUSIÓN	LXIV
<b>X. IDENTIFICACIÓN DE AUTORES</b>	<b>LXV</b>
.	VII

<b>XI. FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS</b>	<b>LXVI</b>
<b>XII. ANEXOS</b>	<b>LXVII</b>
12.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	LXVII
12.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	LXVIII

## VI. ÍNDICE DE FIGURAS

1	Gráfico 1. Distribución de los casos por Edad	XXXVIII
2	Gráfico 2. Distribución de los casos por Grupo	XXXIX
3	Gráfico 3. Distribución de los casos por ASA	XL
4	Gráfico 4. Distribución de los casos por Índice de masa corporal	XLI
5	Gráfico 5. Distribución de los casos por Neoadyuvancia	XLII
6	Gráfico 6. Distribución de los casos por Abordaje quirúrgico	XLIII
7	Gráfico 7. Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	XLIV
8	Gráfico 8. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 4 horas	XLV
9	Gráfico 9. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 8 horas	XLVI
10	Gráfico 10. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 12 horas	XLVII
11	Gráfico 11. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 24 horas	XLVIII

## VII. ÍNDICE DE CUADROS

1	Tabla 1. Distribución de los casos por Variables Numéricas	XXXVIII
2	Tabla 2. Distribución de los casos por Grupo	XXXIX
3	Tabla 3. Distribución de los casos por ASA	XL
4	Tabla 4. Distribución de los casos por Índice de masa corporal	XLI
5	Tabla 5. Distribución de los casos por Neoadyuvancia	XLII
6	Tabla 6. Distribución de los casos por Tipo de cirugía	XLIII
7	Tabla 7. Resumen de prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes	XLIV
8	Tabla 8. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 4 horas	XLV
9	Tabla 9. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 8 horas	XLVI
10	Tabla 10. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 12 horas	XLVII
11	Tabla 11. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 24 horas	XLVIII
12	Tabla 12. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 4 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes	XLIX
13	Tabla 13. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 8 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes	XLIX
14	Tabla 14. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 12 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes	L

15	Tabla 15. Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 24 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes	L
16	Tabla 16. Distribución de los casos por Grupos en relación con el Dolor Agudo Postoperatorio en Distintos periodos de tiempo	LI

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama continúa siendo la neoplasia más frecuente en mujeres a nivel mundial y un problema prioritario de salud pública. Además de las implicaciones oncológicas, el proceso quirúrgico genera una carga emocional y fisiológica significativa, caracterizada por altos niveles de ansiedad preoperatoria y dolor agudo postoperatorio, los cuales pueden influir negativamente en la recuperación, el consumo de analgésicos, la calidad de vida e incluso en la recurrencia tumoral. En este contexto, el interés por intervenciones seguras, de bajo costo y con efectos adyuvantes favorables en el periodo perioperatorio ha crecido de manera notable, destacando entre ellas a la melatonina.

La melatonina, hormona sintetizada principalmente por la glándula pineal, regula los ritmos circadianos y ejerce potentes efectos antioxidantes, antiinflamatorios y moduladores del sistema nervioso central. Diversas investigaciones han demostrado su potencial terapéutico en oncología. Estudios recientes en pacientes con cáncer de mama han señalado que la melatonina puede contrarrestar la toxicidad asociada a la quimioterapia, reducir la fatiga relacionada con el tratamiento y ejercer un papel oncostático, particularmente mediante la inhibición de la aromatasa y la modulación del microambiente tumoral. Su perfil de seguridad ha sido ampliamente documentado, confirmando que su uso en humanos se asocia a un riesgo mínimo de efectos adversos.

En el ámbito perioperatorio, la melatonina ha demostrado beneficios en la reducción de la ansiedad y la mejora del sueño. Ensayos clínicos y metaanálisis han mostrado que su administración preoperatoria disminuye la ansiedad en comparación con placebo, con un efecto similar o superior al de benzodiazepinas, pero sin sus efectos secundarios sedantes o cognitivos. En el contexto de la cirugía de cáncer de mama, se ha observado que la melatonina mejora la calidad del sueño postoperatorio y puede modular la respuesta emocional frente al procedimiento quirúrgico.

Por otra parte, la evidencia sobre los efectos analgésicos de la melatonina también ha ido en aumento. Su capacidad para disminuir el dolor postoperatorio ha sido demostrada en cirugías abdominales, ginecológicas, ortopédicas y colorrectales, donde se han reportado menores puntajes de dolor y reducción en los requerimientos de opioides y analgésicos complementarios. Estos efectos parecen relacionarse con la modulación de vías nociceptivas, la disminución de citoquinas proinflamatorias y su acción antioxidante en tejidos sometidos a estrés quirúrgico.

A pesar del creciente cuerpo de evidencia sobre los beneficios de la melatonina en el periodo perioperatorio, existe aún un número limitado de estudios enfocados específicamente en mujeres sometidas a cirugía oncológica por cáncer de mama, a pesar de que esta población presenta altos niveles de ansiedad preoperatoria y dolor postoperatorio significativo. Asimismo, la literatura sugiere que intervenciones complementarias como el bloqueo del ganglio estrellado mejoran la analgesia y el sueño en este grupo, lo que refuerza el interés en terapias coadyuvantes seguras que optimicen el bienestar emocional y físico durante la recuperación.

En este escenario, la melatonina representa una alternativa prometedora para atender dos dimensiones clave del proceso quirúrgico: la ansiedad preoperatoria y el dolor agudo postoperatorio. Su perfil farmacológico, su seguridad demostrada, su accesibilidad y la evidencia previa en distintos tipos de cirugía justifican la necesidad de evaluar su impacto específicamente en pacientes con cáncer de mama. Por ello, el presente estudio se enfoca en determinar el efecto de la administración preoperatoria de melatonina sobre la ansiedad y el dolor agudo postoperatorio en mujeres sometidas a cirugía oncológica por cáncer de mama, contribuyendo a fortalecer la evidencia científica disponible y a explorar estrategias adyuvantes que permitan mejorar la experiencia perioperatoria en esta población.

## **1.1 ANTECEDENTES / ESTADO DEL ARTE.**

La ansiedad preoperatoria y el dolor agudo postoperatorio representan dos de los principales retos en el manejo perioperatorio en el contexto del paciente oncológico. Ambos factores pueden incrementar la respuesta al estrés quirúrgico, elevar los requerimientos analgésicos, prolongar la estancia hospitalaria y deteriorar la experiencia global de la paciente. Aunque existen fármacos ansiolíticos y analgésicos, muchos se asocian a efectos adversos como sedación excesiva, compromiso cognitivo o recuperación más lenta, lo que limita su utilidad en este grupo de pacientes.

En los últimos años, la melatonina ha emergido como una alternativa atractiva debido a su perfil de seguridad y a sus propiedades ansiolíticas, analgésicas y antioxidantes. Diversos estudios han demostrado su capacidad para disminuir la ansiedad preoperatoria y reducir la intensidad del dolor postoperatorio en distintos tipos de cirugía.

Actualmente resulta fundamental evaluar intervenciones complementarias que contribuyan a optimizar el manejo perioperatorio, mejorando tanto la estabilidad emocional como el control del dolor tras la cirugía. Identificar estrategias seguras, accesibles y clínicamente efectivas puede favorecer la recuperación, disminuir la utilización de opioides y mejorar la calidad de la atención.

El presente estudio busca aportar evidencia sobre el impacto de la administración preoperatoria de melatonina en la ansiedad y el dolor agudo postoperatorio en pacientes con cáncer de mama. Se plantea que su uso podría reducir significativamente los niveles de ansiedad prequirúrgica, disminuir la intensidad del dolor en las primeras 24 postquirúrgicas y disminuir el consumo total de opioides. Estos resultados reforzarían el potencial de la melatonina como una intervención complementaria, segura, económica y de fácil aplicación dentro del contexto perioperatorio oncológico.

Desde el punto de vista científico, la investigación adquiere relevancia al abordar un tema poco explorado en la anestesia: el empleo de agentes con propiedades neuroendocrinas, antioxidantes y antiinflamatorias para modular el estrés quirúrgico. A diferencia de los ansiolíticos convencionales, la melatonina ofrece un perfil farmacológico favorable, sin efectos adversos significativos, sin riesgo de dependencia y con mínima interferencia hemodinámica. Su evaluación en este contexto permitirá ampliar el conocimiento sobre estrategias no tradicionales que pueden favorecer una recuperación más confortable y segura en pacientes con cáncer de mama.

Justificar la incorporación de la melatonina en los protocolos de manejo perioperatorio requiere evidencia sólida, específica y generada en poblaciones oncológicas reales. De confirmarse su eficacia, los hallazgos podrían traducirse en mejoras significativas en la calidad de atención, en los desenlaces clínicos y en la experiencia global de las pacientes.

Finalmente, los resultados ofrecen diversas aplicaciones potenciales: a corto plazo, proporcionar información útil para optimizar los protocolos de analgesia y manejo emocional en cirugía oncológica; a mediano plazo, servir como base para estudios prospectivos que evalúen diferentes dosis, vías o tiempos de administración; y a largo plazo, contribuir al desarrollo de guías clínicas que integren la melatonina dentro de un enfoque multimodal para mejorar la recuperación de mujeres sometidas a cirugía por cáncer de mama.

## II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

### Anatomía

La mama es una glándula sudorípara modificada ubicada sobre la fascia profunda que recubre los músculos pectorales mayor y menor. Se extiende aproximadamente desde la segunda hasta la sexta costilla y desde el borde esternal hasta la línea axilar media. Está compuesta por tejido glandular, conectivo y adiposo, siendo este último el principal determinante del volumen mamario. El componente glandular se organiza en 15 a 20 lóbulos dispuestos radialmente alrededor del pezón; cada lóbulo se subdivide en lobulillos que contienen acinos secretores responsables de la producción láctea. Estos lobulillos drenan hacia conductos galactóforos que convergen en el pezón y se abren mediante pequeños poros terminales. El estroma mamario está formado por tejido conectivo fibroso y grasa, que brindan soporte estructural y determinan la consistencia clínica del tejido. Dentro del estroma se encuentran los ligamentos suspensorios de Cooper, que conectan la piel con la fascia pectoral profunda. El complejo areola-pezón contiene glándulas de Montgomery, una densa inervación sensitiva y fibras musculares lisas responsables de la erección del pezón ante estímulos (Moore et al. 2008).

Anatómicamente se divide la mama en cuatro cuadrantes y un área retroareolar. El cuadrante superoexterno es la localización más habitual de tumoraciones debido a su mayor densidad glandular y proximidad al principal trayecto linfático hacia la axila. Esta distribución anatómica influye en la presentación clínica, en el abordaje quirúrgico y en la planificación del tratamiento oncológico locorregional (Suo et al. 2024).

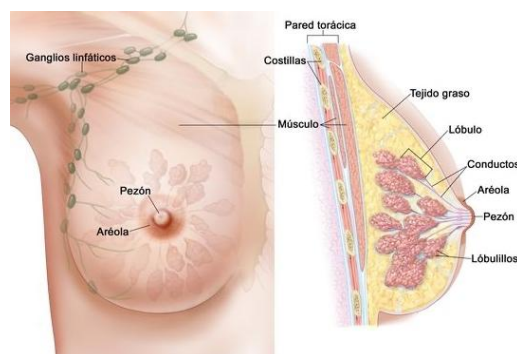


Imagen 1. Anatomía de la mama femenina.

### **Epidemiología del cáncer de mama.**

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en mujeres a nivel mundial. Según datos de GLOBOCAN 2020 y 2022, representa aproximadamente una cuarta parte de los nuevos diagnósticos de cáncer en mujeres, con más de 2.26 millones de casos nuevos y alrededor de 685,000 muertes globales. La mayor incidencia se registra en Europa Occidental, Norteamérica y Australia, mientras que regiones con ingresos medios y bajos muestran mortalidad proporcionalmente más alta debido a diagnóstico tardío y menor acceso a tratamiento (Bray et al. 2024).

En México, GLOBOCAN 2020 estimó 29,929 casos nuevos y cerca de 7,931 muertes, con una incidencia aproximada de 40 casos por cada 100,000 mujeres. Más del 60% de los casos en México se detectan en etapas localmente avanzadas, lo que contribuye a una mortalidad elevada comparada con países de ingresos altos. Factores como cambios en patrones reproductivos, obesidad, sedentarismo y acceso irregular al tamizaje han influido en el incremento sostenido de su incidencia.

### **Melatonina.**

La melatonina es una indolamina sintetizada principalmente en la glándula pineal a partir del triptófano, cuya secreción sigue un marcado ritmo circadiano determinado por la exposición lumínica (Talib et al., 2021). También se sintetiza en tejidos extrapineales como médula ósea, retina, tracto gastrointestinal y células inmunes, lo que explica su participación en procesos neuroendócrinos, inmunológicos y antioxidantes de alta relevancia clínica. Tras su administración oral, la melatonina presenta una absorción rápida y una vida media relativamente corta, con una excelente tolerabilidad clínica y un perfil de seguridad ampliamente documentado incluso en dosis superiores a las usadas en el contexto perioperatorio. Esta bioseguridad se ha confirmado en estudios que demuestran ausencia de depresión respiratoria, deterioro cognitivo, efectos psicomotores residuales o riesgo de dependencia, lo cual la distingue de otros agentes utilizados con fines ansiolíticos como las benzodiacepinas (Hansen et al., 2012). Sus efectos farmacodinámicos derivan principalmente de la activación de los receptores MT1 y MT2 acoplados a

proteínas Gi/o, localizados en el núcleo supraquiasmático, retina, vasos sanguíneos y células inmunes. A través de estos receptores, la melatonina modula la excitabilidad neuronal, la actividad simpática y la sincronización circadiana. Además, participa directamente en la regulación del estrés oxidativo mediante neutralización de radicales libres y estimulación de enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa (Jin et al., 2021). Esta capacidad antioxidante explica su utilidad en escenarios de inflamación sistémica, daño tisular inducido por cirugía y estrés metabólico perioperatorio.

En el ámbito oncológico, la melatonina posee efectos oncostáticos ampliamente descritos. Entre los mecanismos propuestos se incluyen la inhibición de la aromatasa y la reducción de la síntesis de estrógenos, la modulación de rutas proliferativas como PI3K/AKT y MAPK, la inhibición de la angiogénesis y la promoción de apoptosis celular (Jin et al., 2021). Su acción inmunomoduladora también es de particular interés, pues en pacientes con cáncer la cirugía induce una inmunosupresión transitoria que disminuye la vigilancia inmunitaria, especialmente por parte de células NK. La melatonina contribuye a restaurar esta función inmunológica, reduciendo la susceptibilidad a la colonización de células tumorales circulantes liberadas durante el acto quirúrgico.

En el contexto perioperatorio, Bjerregaard et al. 2014 demostró sus beneficios consistentes. Varios ensayos en pacientes sometidas a cirugía de mama y otros procedimientos mayores muestran que la melatonina tiene un efecto ansiolítico comparable al de benzodiazepinas, sin los efectos secundarios cognitivos o psicomotores que caracterizan a estos fármacos. Asimismo, su uso preoperatorio mejora la calidad del sueño, un factor que influye directamente en la respuesta inflamatoria y la recuperación global de la paciente. Respecto al dolor postoperatorio, múltiples estudios han mostrado reducciones significativas tanto en la intensidad del dolor como en el consumo total de opioides en las primeras 24 horas, lo cual se asocia a su acción moduladora de vías nociceptivas y su capacidad antiinflamatoria. Estas propiedades analgésicas son particularmente relevantes en cirugía oncológica de mama, donde el control deficiente del dolor se asocia con mayor riesgo de dolor persistente y complicaciones funcionales. En pacientes

sometidas a quimioterapia o radioterapia, la melatonina también ha demostrado efectos clínicamente significativos en la reducción de la fatiga relacionada con cáncer y en la mejora del sueño y la calidad de vida. Además, revisiones sistemáticas recientes señalan que la melatonina atenúa toxicidades asociadas a la quimioterapia, como mielosupresión, neurotoxicidad y síntomas constitucionales, sin interferir con la eficacia terapéutica (Ramos et al., 2023). Este conjunto de mecanismos neuroendocrinos, antioxidantes, inmunomoduladores y oncostáticos justifica su creciente interés como coadyuvante en el paciente oncológico, especialmente durante el periodo perioperatorio, donde converge la mayor vulnerabilidad fisiológica y donde intervenciones farmacológicas seguras y de amplio espectro pueden modificar de manera significativa la recuperación y los desenlaces clínicos (Jin et al., 2021).

### Perioperatorio en paciente oncológico.

El transoperatorio representa una ventana crítica en el paciente con cáncer debido a la activación del estrés quirúrgico, la inflamación sistémica y la inmunosupresión transitoria. La cirugía induce liberación de catecolaminas, cortisol, prostaglandinas y citocinas como IL-6 y TNF- $\alpha$ , que producen disfunción inmunitaria mediada por linfocitos T y células NK. Esta inmunosupresión favorece un microambiente pro-

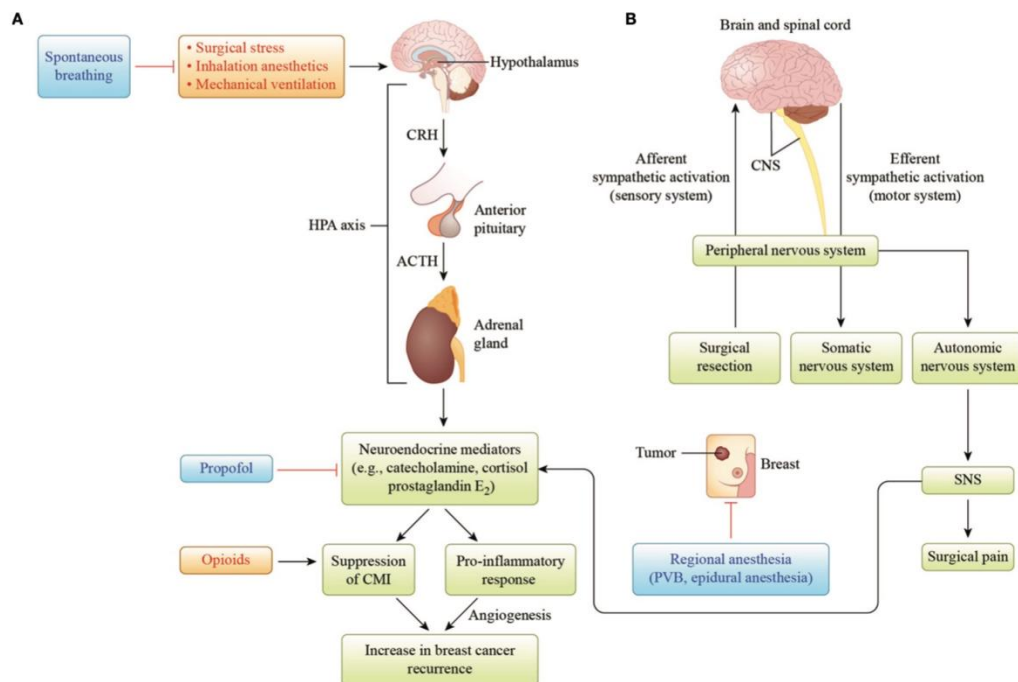


Imagen 2. Hipótesis sobre metástasis y recurrencia.

metastásico, especialmente cuando la manipulación quirúrgica libera células tumorales circulantes que necesitan ser eliminadas eficazmente por células NK (Ramly y Buggy, 2025).

Durante el periodo perioperatorio, diversos mecanismos fisiológicos y farmacológicos pueden modificar el riesgo de diseminación tumoral y recurrencia en pacientes con cáncer. La cirugía oncológica desencadena una compleja activación neuroendocrina e inmunológica que puede influir directamente en la supervivencia de células tumorales residuales y en la formación de micrometástasis.

En primer lugar, el estrés quirúrgico activa de manera marcada el eje hipotálamo–hipófisis–adrenal (HPA), con la liberación progresiva de CRH, ACTH, catecolaminas, cortisol y prostaglandinas. Estos mediadores generan un microambiente protumoral caracterizado por inmunosupresión, aumento de la respuesta inflamatoria sistémica y estímulo a la angiogénesis, condiciones ampliamente descritas por Montejano y Jevtovic-Todorovic (2021) como determinantes en la facilitación de metástasis perioperatorias.

De forma simultánea, la cirugía induce una activación generalizada del sistema nervioso simpático, lo cual incrementa la liberación de catecolaminas, intensifica el dolor y potencia la inflamación. Esta activación simpática puede disminuir la actividad de células NK y otros elementos críticos de la inmunidad celular, fenómeno demostrado en modelos experimentales.

Los fármacos anestésicos también desempeñan un papel determinante. Los opioides, por ejemplo, pueden inducir inmunosupresión y potenciar la respuesta inflamatoria, contribuyendo así a un ambiente biológico favorable para la progresión tumoral (Ramly y Buggy, 2025). En contraste, agentes como el propofol han mostrado efectos inmunomoduladores beneficiosos, atenuando la respuesta al estrés y preservando en mayor medida la inmunidad antitumoral.

De manera adicional, la selección de la técnica anestésica puede influir significativamente en estos procesos. La anestesia regional —incluyendo bloqueo paravertebral o analgesia epidural— reduce la activación simpática, modula la respuesta al estrés y disminuye la liberación de catecolaminas y citoquinas inflamatorias. Datos observacionales sugieren que estas técnicas podrían asociarse con una menor recurrencia en cáncer de mama.

En conjunto, la suma del estrés quirúrgico, la activación simpática, la inmunosupresión mediada por hormonas del estrés y los efectos farmacológicos perioperatorios conforma un periodo biológicamente vulnerable en el que el organismo podría facilitar la implantación, supervivencia o expansión tumoral. Este modelo ha originado la hipótesis de que el manejo anestésico perioperatorio podría influir a largo plazo en la evolución oncológica, particularmente en el cáncer de mama (Montejano & Jevtovic-Todorovic, 2021).

### **Consideraciones anestésicas para cirugía de mama y dolor agudo postmastectomía.**

La relación entre la técnica anestésica y la biología del cáncer de mama durante el periodo perioperatorio ha cobrado importancia porque distintos factores pueden influir en el riesgo de recurrencia después de la cirugía. En general, se propone que la anestesia general balanceada con agentes inhalados y el uso de opioides pueden incrementar la respuesta al estrés quirúrgico, aumentando la liberación de catecolaminas, cortisol y mediadores inflamatorios. Estos cambios favorecen un estado de inmunosupresión, en especial sobre la actividad de las células NK, lo que podría crear un entorno biológico favorable para la supervivencia de células tumorales residuales y, por lo tanto, aumentar la posibilidad de recurrencia (Raza et al., 2021). En contraste, la combinación de anestesia intravenosa total con propofol y técnicas regionales parece atenuar la respuesta neuroendocrina al estrés, reducir el requerimiento de opioides, disminuir la inflamación y conservar mejor la función inmune, lo que podría traducirse en un entorno menos propicio para la progresión tumoral.

El dolor postmastectomía es una de las complicaciones más frecuentes y relevantes tras la cirugía por cáncer de mama. El dolor agudo surge por la lesión de tejidos, la manipulación nerviosa, la inflamación y el espasmo muscular (Cardoso et al., 2019). Su control adecuado es fundamental porque un manejo insuficiente puede contribuir al desarrollo de dolor crónico. El síndrome de dolor postmastectomía puede afectar entre el 20 y 50 por ciento de las pacientes y se caracteriza por la persistencia de dolor más allá de los tres meses posteriores a la cirugía (Cardoso et al., 2019). Este dolor crónico suele originarse por lesión del nervio intercostobraquial, daño a nervios intercostales o del plexo braquial, procesos de sensibilización periférica y central, inflamación persistente o fibrosis en la zona quirúrgica. Como se describe por Raza et al. (2021), clínicamente se manifiesta con dolor neuropático, ardor, punzadas o alodinia en la región torácica, axilar o en el brazo, y puede limitar la función del hombro y afectar la calidad de vida. La prevención incluye adecuado manejo del dolor agudo, uso de técnicas regionales, reducción de opioides cuando es posible y tratamiento temprano de síntomas neuropáticos.

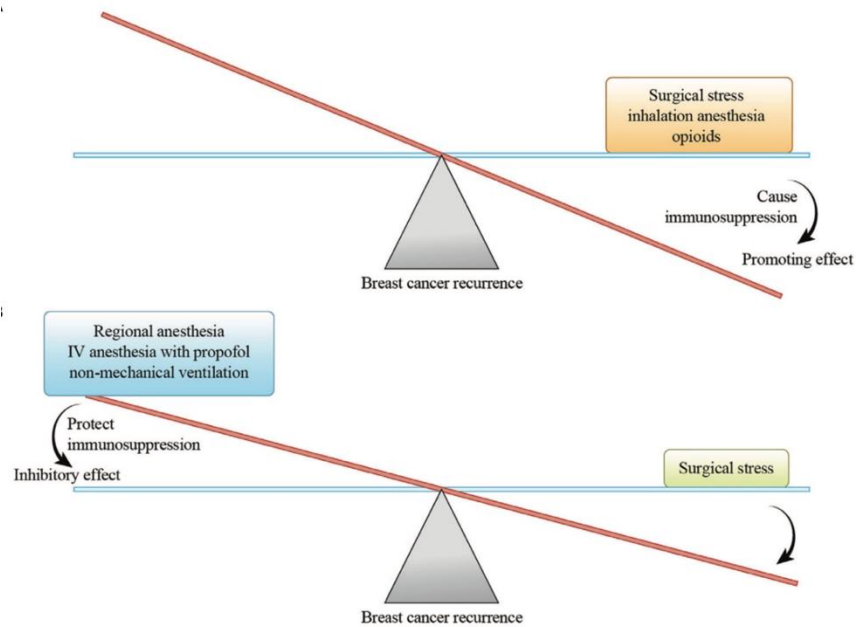


Imagen 3. Anestesia y cirugía oncológica de mama.

## **Melatonina y cáncer de mama.**

En el cáncer de mama, diversos estudios experimentales han demostrado que la melatonina puede inhibir la proliferación de células tumorales, modular la actividad de receptores hormonales, reducir el estrés oxidativo y disminuir la expresión de factores pro proliferativos relacionados con el crecimiento de tumores hormonodependientes. También se ha observado que puede interferir con la angiogénesis tumoral mediante la reducción de VEGF, lo cual podría limitar la capacidad del tumor para crecer y diseminarse<sup>13,20</sup>.

Además de sus propiedades antitumorales, la melatonina ejerce un efecto protector sobre el sistema inmune al favorecer la actividad de células NK y linfocitos T, funciones que pueden verse comprometidas durante el periodo perioperatorio por el estrés quirúrgico, los opioides y la respuesta neuroendocrina<sup>13,17,22</sup>. Esto ha despertado interés en su uso como coadyuvante en el manejo perioperatorio de pacientes con cáncer de mama, especialmente por su capacidad para reducir ansiedad preoperatoria, mejorar la calidad del sueño y disminuir el requerimiento de analgésicos<sup>17</sup>. Se ha reportado además que la melatonina puede atenuar la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo postoperatorio, factores que se han relacionado con la progresión tumoral, lo que abre la posibilidad de que tenga un papel modulador durante esta ventana biológicamente vulnerable.

Por otro lado, posee un excelente perfil de seguridad, incluso cuando se usa en dosis más altas que las empleadas para el insomnio<sup>12</sup>. No causa depresión respiratoria, deterioro cognitivo ni efectos psicomotores, y se tolera bien en pacientes hospitalizados. Sus efectos antitumorales, inmunomoduladores y antioxidantes han llevado a proponerla como un complemento potencial en pacientes con cáncer de mama, especialmente en el periodo perioperatorio, donde el estrés quirúrgico y la inflamación pueden influir en la evolución tumoral. Aunque los estudios actuales son prometedores, todavía se necesitan investigaciones clínicas más amplias para determinar con certeza su impacto directo en recurrencia o supervivencia.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS.

#### 3.1 DISEÑO

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, comparativo y longitudinal, diseñado y se evaluó el efecto de la administración preoperatoria de melatonina sobre la ansiedad preoperatoria y su eficacia analgésica en el postoperatorio en pacientes con cáncer de mama sometidas a cirugía oncológica.

#### 3.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Mujeres con diagnóstico histopatológico confirmado en el expediente de cáncer de mama de 30 a 75 años que sean sometidas a cirugía oncológica electiva con intención curativa bajo anestesia general en el Hospital General de Querétaro, durante el periodo comprendido de octubre del 2025 a diciembre del 2025.

#### 3.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó la fórmula para comparación de dos medias independientes:

$$n_{\text{grupo}} = \frac{2 (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

Desglose del cálculo sustituyendo los valores:

- $Z_{\alpha/2} = 1.96$
- $Z_{\beta} = 0.84$
- $\sigma = 2$
- $\delta = 1$

#### Ajuste por pérdidas

Considerando una tasa de pérdidas del 10% durante el seguimiento, el tamaño de muestra ajustado es:

$n_{\text{ajustado}} = 63 \times 1.10 = 69.3 \approx 70$  pacientes por grupo.

Por lo tanto, el tamaño de muestra total requerido es de 140 pacientes (70 por grupo) para detectar una diferencia mínima clínicamente significativa de 1 punto en la EVA a las 24 horas con un poder del 80% y un nivel de significancia de 0.05.

Este cálculo nos proporcionó una base conservadora y robusta para el análisis primario. En caso de analizar otras variables como la ansiedad preoperatoria (APAIS), el mismo tamaño de muestra otorga un poder estadístico similar.

### **3.4 DEFINICIÓN DE LOS SUJETOS DE OBSERVACIÓN**

Pacientes adultas con diagnóstico confirmado de cáncer de mama, programadas para cirugía oncológica electiva con intención curativa bajo anestesia general en el Hospital General de Querétaro, durante el periodo de estudio establecido.

Se incluyeron mujeres que cumplan con los criterios de inclusión previamente definidos (clasificación ASA II–III, consentimiento informado firmado, y disponibilidad para la evaluación pre y postoperatoria).

## **3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **3.5.1 Criterios de inclusión**

- Diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en expediente.
- Mujeres entre 30 a 75 años sometidas a cirugía oncológica de mama con intención curativa.
- Clasificación ASA II–III registrada en la valoración preanestésica.
- Pacientes que acepten participar en la investigación, previo consentimiento informado y firmado.

### **3.5.2 Criterios de exclusión**

- Uso previo de melatonina con finalidad terapéutica o para sueño.
- Trastornos del sueño graves que puedan modificar ansiedad/dolor.
- Comorbilidades psiquiátricas o neurológicas descompensadas o con tratamiento que interfiera con ansiedad/dolor (benzodiazepinas, antipsicóticos, hipnóticos) en el mes previo.
- Alergia o hipersensibilidad a melatonina registrada.
- Cirugía de urgencia, paliativa o no programada, o procedimientos no comparables.
- Anestesia neuroaxial como técnica única o analgesia epidural continua postoperatoria.
- Uso crónico de opioides ( $\geq 30$  mg de morfina oral/día o equivalente por  $\geq 2$  semanas) previo a la cirugía.
- Uso previo de inmunomoduladores.

### **3.5.3 Criterios de eliminación**

- Cambio del plan anestésico intraoperatorio que afecte analgesia
- Reintervención no planificada dentro de las primeras 24 h
- Estancia en UCI inmediata con sedación continua que impida evaluar dolor en el marco 0–24 h postoperatorias.
- Valores implausibles o inconsistentes (p. ej., EVA 0 con múltiples rescates intravenosos de opioide de alto impacto) que no puedan resolverse tras verificación por segunda revisión.
- Duplicidad de registro o error de identificación del caso.

### 3.6 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Definición operacional	Clasificación	Escala de medición	Unidad de registro
Ansiedad preoperatoria	Nivel de ansiedad percibido por la paciente antes de la cirugía, medido con APAIS o HADS-A.	Cuantitativa continua	Ordinal / Intervalar	Puntuación (0–20)
Dolor agudo postoperatorio	Intensidad del dolor reportado en el postoperatorio inmediato y hasta 24 hrs.	Cualitativa dicotómica	Ordinal / Intervalar	EVA (0–10)
Uso de rescates analgésicos opiáceos	Dosis total administrada de analgésicos en las primeras 24 h.	Cuantitativa continua	Razón	mg equivalentes de morfina
Presencia de efectos adversos	Manifestaciones clínicas atribuibles a la melatonina.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí / No; tipo de evento
Edad	Años cumplidos al momento de la cirugía.	Cuantitativa continua	Razón	Años
Índice de masa corporal (IMC)	Relación entre peso (kg) y talla (m <sup>2</sup> ).	Cualitativa ordinal	Razón	kg/m <sup>2</sup>
Clasificación ASA	Grado de estado físico según la ASA.	Cualitativa ordinal	Ordinal	II, III
Tipo de cirugía	Tipo de procedimiento quirúrgico de mama.	Cualitativa nominal	Nominal	Conservadora / Mastectomía
Técnica anestésica	Modalidad anestésica empleada.	Cualitativa nominal	Nominal	Balanceada / TIVA / Regional
Cualquier efecto adverso	Presencia de $\geq 1$ evento clínico no deseado tras melatonina.	Dicotómica.	0=No, 1=Sí.	Continuo en hojas de enfermería, UCPA, evolución médica.
Duración del procedimiento	Tiempo total desde la inducción hasta el cierre quirúrgico.	Cuantitativa continua	Razón	Minutos
Uso de opioides intraoperatorios	Tipo y dosis total de opioides usados durante el procedimiento.	Cuantitativa continua	Razón	Dosis total de opioides administrados durante las primeras 24 h, convertidos a miligramos equivalentes de morfina (MME-IV).

### **3.7 SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica estructurada en diversos portales y bases de datos académicas, incluyendo PubMed, Scielo, Elsevier y Google Scholar, utilizando palabras clave relacionadas con el objeto de estudio: melatonina, ansiedad preoperatoria, cirugía de mama, analgesia postoperatoria, dolor agudo. Posterior a la recopilación, se seleccionaron los artículos más pertinentes, actuales y metodológicamente sólidos para fundamentar el marco teórico y orientar el diseño del presente estudio.

A partir de la programación diaria de cirugías oncológicas de mama en el Hospital General de Querétaro se identificaron las pacientes que cumplían con los criterios establecidos en el protocolo. Una vez valorada su elegibilidad, se les explicó de manera individual el objetivo del proyecto y se les invitó a participar voluntariamente. Las pacientes que aceptaron, firmaron el consentimiento informado correspondiente; garantizando así el cumplimiento de los principios éticos vigentes. Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a uno de los dos grupos de estudio (melatonina o control), conforme a la secuencia previamente definida para evitar sesgos en la distribución. El estado clínico y hemodinámico de cada paciente fue registrado a partir del monitoreo habitual realizado por el personal médico y de enfermería. La ansiedad preoperatoria se evaluó mediante la aplicación directa y estandarizada de la escala APAIS en el área preoperatoria. La intensidad del dolor postoperatorio se midió mediante la Escala Numérica Análoga (ENA), aplicándola en los intervalos establecidos (0, 4, 8, 12 y 24 horas) y registrando cada medición en el formulario correspondiente.

Toda la información obtenida se volcó en un formato diseñado específicamente para la recolección sistemática de datos. Posteriormente, los datos capturados fueron ingresados al programa Excel para su organización inicial y, una vez completada la base, se procesaron y analizaron mediante el software estadístico SPSS, siguiendo los procedimientos previamente definidos en el protocolo.

### 3.8 PROCESAMIENTO TÉCNICO

Se presentó el protocolo de investigación al Comité de Ética Local de Investigación de la Universidad Autónoma de Querétaro. Una vez obtenida la autorización para la realización del estudio, se realizaron las siguientes actividades:

1. El investigador seleccionó a las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.
2. El investigador les explicó a las pacientes seleccionadas los riesgos y beneficios de su participación en el estudio para solicitar su participación voluntaria mediante la firma del consentimiento informado.
3. Las pacientes que firmaron el consentimiento informado se les realizó un interrogatorio directo para obtener los datos sociodemográficos necesarios.
4. Se les asignó un grupo de manera aleatoria (grupo A, grupo B), por medio de un sorteo con una urna donde estaban el número de pacientes que se necesitan en este estudio, se pidió que tomen una ficha la cual fue marcada con la letra A o la letra B
5. A las pacientes del grupo A, se les administró 10 mg de melatonina vía oral 30 minutos previos al procedimiento quirúrgico.
6. Posterior al procedimiento quirúrgico, se les aplicó el instrumento previamente validado para evaluar la presencia de dolor agudo postoperatorio al llegar a la unidad de cuidados postanestésicos, posteriormente a las 4, 8, 12 y 24 horas.
7. Se realizó la recolección de datos del estudio con respecto al instrumento aplicado y se capturó la información en hojas de Excel.
8. La información recopilada se analizó mediante el programa SPSS versión 27 para MAC.
9. Para realizar el análisis estadístico se dividió a la población en dos grupos según el uso de melatonina:
  - a. Grupo A: Pacientes con administración preoperatoria de Melatonina.
  - b. Grupo B: Pacientes sin administración preoperatoria de Melatonina.
10. Para el análisis de variables univariado:

- a. Variables cualitativas: Se describieron en frecuencias absolutas y proporciones/porcentajes.
  - b. Variables cuantitativas: Dependiendo de la distribución de los datos, evaluada mediante la aplicación de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se decidirá el uso de medidas de tendencia central o de dispersión.
11. Para el análisis bivariado:
- a. Para variables cualitativas politómicas, se utilizó prueba de Chi cuadrada, dependiente de la cantidad de eventos esperados, considerando un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.
12. Se realizó la redacción del informe final con los resultados obtenidos del análisis estadístico.
13. Se presentó el protocolo terminado al consejo de la Universidad Autónoma de Querétaro

## **DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN.**

El análisis estadístico del estudio se obtuvo construyendo una base de datos en el programa Excel del paquete Office Microsoft 365; una vez completa la información se utilizó el programa SPSS para obtener las variables necesarias. Las variables cualitativas se describieron en frecuencia absoluta y porcentajes, además de una tabla de barras o pastel para graficar estas mismas, para realizar comparaciones entre medias y/o medianas de las variables cuantitativas se utilizó la prueba T de Student para muestras independientes por la distribución de los datos.

### **3.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El presente estudio se llevó a cabo conforme a los principios éticos internacionales y nacionales que rigen la investigación en seres humanos. Se respetaron los lineamientos de la Declaración de Helsinki (última revisión 2024), las Normas Internacionales de Buena Práctica Clínica del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, 2016), así como lo dispuesto en el Título Quinto de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos (artículos 96 al 103). Antes de su inicio, el protocolo se revisó y aprobó por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital General de Querétaro. Ninguna actividad relacionada con la recolección de datos o aplicación de instrumentos se realizó sin la autorización expresa de dichos comités.

De acuerdo con el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se clasifica como una investigación con riesgo mayor que el mínimo, ya que implica la administración de una sustancia activa (melatonina) y la exposición a procedimientos anestésicos y quirúrgicos inherentes al tratamiento oncológico.

No obstante, se considera que los riesgos son bajos y controlados, dado el perfil de seguridad de la melatonina en dosis terapéuticas y la vigilancia médica continua durante todo el proceso perioperatorio.

La población participante estuvo constituida por mujeres diagnosticadas con cáncer de mama que fueron sometidas a cirugía oncológica bajo anestesia general. A todas las pacientes se les brindó una explicación detallada y comprensible sobre la finalidad del estudio, los procedimientos que se realizaron, el uso de la melatonina, los beneficios esperados, los posibles riesgos, y sus derechos como participantes.

La inclusión en el estudio fue estrictamente voluntaria, previa firma del consentimiento informado, el cual se redactó en lenguaje claro y accesible. Las participantes tuvieron la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento sin repercusión alguna en la calidad de la atención médica que reciban. El proceso de

consentimiento fue documentado y resguardado en forma física y digital bajo control del investigador principal.

No se espera que el uso de melatonina interfiera con el tratamiento oncológico o con el curso natural de la recuperación postoperatoria. En caso de presentarse algún evento adverso atribuible a la administración del fármaco, este se documentó en la hoja de recolección correspondiente y se brindó la atención médica inmediata necesaria, notificando al Comité de Ética conforme a los lineamientos institucionales.

El protocolo no incluyó procedimientos invasivos adicionales ni modificaciones en el esquema anestésico o analgésico de rutina. Todas las intervenciones, evaluaciones y mediciones se realizaron dentro del marco de la práctica clínica habitual del servicio, por lo que no se generará riesgo adicional ni costo para las pacientes.

Los datos personales y clínicos fueron manejados con estricta confidencialidad y anonimato. Cada paciente se identificó mediante un código alfanumérico único, de manera que ningún dato sensible pueda vincularse directamente con su identidad. Los archivos físicos se almacenaron bajo resguardo del investigador principal en áreas seguras, y los registros electrónicos se conservaron en bases de datos protegidas por contraseña, con acceso limitado únicamente al equipo de investigación autorizado. Los resultados se presentaron de forma agregada y no individualizada, sin que pueda identificarse a las participantes.

El estudio observó los principios fundamentales de la bioética: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Durante la ejecución del estudio se establecieron mecanismos de supervisión continua, con revisiones periódicas por parte del investigador principal y del Comité de Ética, para garantizar el cumplimiento de las normas éticas y científicas. Si se detectaran desviaciones metodológicas o cambios relevantes en el balance riesgo-beneficio, el protocolo pudo ser suspendido temporal o definitivamente hasta su revisión.

Finalmente, los resultados del estudio serán difundidos únicamente con fines científicos, en congresos o publicaciones académicas, siempre preservando la confidencialidad de las pacientes y reconociendo la autoría de todos los colaboradores conforme a las normas de integridad en investigación.

#### IV. RESULTADOS

Se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico aleatorizado, analítico, longitudinal y prospectivo en el servicio de anestesiología del Hospital General de Querétaro con el objetivo de determinar el impacto de la administración preoperatoria de la melatonina en cuanto a la ansiedad preoperatoria y el dolor agudo postoperatorio, durante el periodo comprendido entre el 01-10-2025 al 01-01-2026. Una vez obtenidos los datos de interés, se presenta a continuación un informe detallado de los resultados.

En este estudio se incluyeron 140 pacientes, quienes presentaron una edad media de  $55.31 \pm 7.44$  años. La edad mínima registrada fue de 36 años y la máxima de 71 años, mientras que la mediana fue de 55 años, lo que indica una distribución centrada hacia la mitad de la muestra. La moda observada fue de 55 años. Para evaluar la distribución de los datos de la variable edad, se aplicó la prueba de Kolmogorov–Smirnov, en la cual se identificó un patrón paramétrico ( $p = 0.20$ ), indicando que los datos siguen una distribución normal. (Tabla 1 y Gráfico 1).

En cuanto a la distribución de los casos por grupo se registró que, el 50% ( $n= 70$ ) de los pacientes se les administró melatonina mientras que el otro 50% ( $n= 70$ ) fueron el grupo control. (Tabla 2 y Gráfico 2)

Respecto al estado físico según la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), la media fue de  $2.85 \pm 0.36$ , con una mediana de 3, observándose únicamente las categorías ASA II y ASA III dentro de la población estudiada. La mayoría de los pacientes correspondieron a ASA III (85%), mientras que el 15% se clasificó como ASA II. (Tabla 3 y Gráfico 3.)

Relacionado al índice de masa corporal (IMC), de acuerdo con la clasificación utilizada, el 22.9% de los pacientes se encontraban en normopeso, el 33.6% en sobrepeso, el 34.3% en obesidad grado I y el 9.3% en obesidad grado II. (Tabla 4 y Gráfico 4)

En relación con el tratamiento sistémico previo, se identificó que el 68.6% de las pacientes recibió quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvante, mientras que el 31.4% no contó con neoadyuvancia previa a la cirugía. Estos datos muestran que la mayoría de la población estudiada cursó con tratamiento oncológico neoadyuvante previo al procedimiento quirúrgico. (Tabla 5 y Gráfico 5)

Hablando sobre abordaje quirúrgico, el 53.6% de las pacientes fueron sometidas a mastectomía radical, mientras que el 46.4% recibieron una cirugía conservadora de mama. Estos resultados reflejan que, en la población estudiada, predominó la realización de procedimientos radicales sobre las técnicas conservadoras. (Tabla 6 y Gráfico 6).

Para la comparación inferencial de los niveles de ansiedad preoperatoria (APAIS) entre los grupos, se utilizó la prueba U de Mann–Whitney debido a la ausencia de normalidad en ambas distribuciones (Kolmogorov–Smirnov  $p < 0.001$ ).

El grupo que recibió melatonina presentó rangos promedios significativamente menores (45.73) en comparación con el grupo que no la recibió (95.27), lo cual indica menores niveles de ansiedad preoperatoria. La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ( $U = 716.000$ ,  $Z = -7.302$ ,  $p < 0.001$ ). Estos resultados confirman que la administración preoperatoria de melatonina se asoció con una reducción significativa de la ansiedad preoperatoria. (Tabla 7, Gráfico 7)

Hablando sobre la distribución de los casos de dolor agudo postoperatorio a las 4 horas, se observó que el 1.4% de las pacientes ( $n = 2$ ) no presentó dolor; el 62.1% ( $n = 87$ ) reportó dolor leve; y el 36.4% ( $n = 51$ ) manifestó dolor moderado. (Tabla 8 y Gráfico 8). En la distribución de los casos de dolor agudo postoperatorio a las 8 horas, se identificó que el 2.1% de las pacientes ( $n = 3$ ) no presentó dolor; el 65.7% ( $n = 92$ ) reportó dolor leve; y el 32.1% ( $n = 45$ ) manifestó dolor moderado. (Tabla 9 y Gráfico 9).

Relacionado a la distribución de los casos de dolor agudo postoperatorio a las 12 horas, se observó que el 2.9% de las pacientes ( $n = 4$ ) no presentó dolor; el 85.7% ( $n = 120$ ) reportó dolor leve; el 10.0% ( $n = 14$ ) manifestó dolor moderado; y únicamente el 1.4% ( $n = 2$ ) refirió dolor intenso. (Tabla 10 y Gráfico 10).

Sobre la distribución de los casos de dolor agudo postoperatorio a las 24 horas, se identificó que el 2.1% de las pacientes ( $n = 3$ ) no presentó dolor; el 90.0% ( $n = 126$ ) reportó dolor leve; y el 7.9% ( $n = 11$ ) manifestó dolor moderado. (Tabla 11 y Gráfico 11).

En el análisis bivariado entre las características clínicas y el dolor postoperatorio a las 6 horas, se identificó una asociación significativa entre la administración de melatonina y el nivel de dolor ( $p = 0.015$ ). Asimismo, se encontró una asociación significativa entre el tipo de cirugía y el dolor postoperatorio ( $p = 0.013$ ), observándose una mayor proporción de dolor moderado en las pacientes sometidas a mastectomía radical. Por el contrario, la variable para neoadyuvancia no mostró asociación significativa con el dolor ( $p = 0.492$ ), al igual que la técnica anestésica cuyo valor de significancia se situó en el límite estadístico ( $p = 0.050$ ). (Tabla 12)

Posteriormente se repitió la prueba para evaluar la dependencia entre el dolor agudo postoperatorio a las 8 horas y las características clínicas de las pacientes, encontrándose significancia estadística únicamente en relación con el uso de melatonina ( $p = 0.020$ ). Las variables neoadyuvancia, tipo de cirugía y técnica anestésica no mostraron asociación significativa con la intensidad del dolor en este periodo. (Tabla 13.)

Se repitió la prueba una vez más para evaluar la dependencia entre el dolor agudo postoperatorio a las 12 horas y las características clínicas de las pacientes, sin encontrarse significancia estadística en relación con el uso de melatonina ( $p = 0.099$ ). Asimismo, las variables neoadyuvancia, tipo de cirugía y técnica anestésica tampoco mostraron asociación significativa con la intensidad del dolor en este periodo. (Tabla 14.) Una vez más se realizó una prueba para evaluar la dependencia entre el dolor agudo postoperatorio a las 24 horas y las características clínicas de las pacientes, encontrándose significancia estadística únicamente en relación con

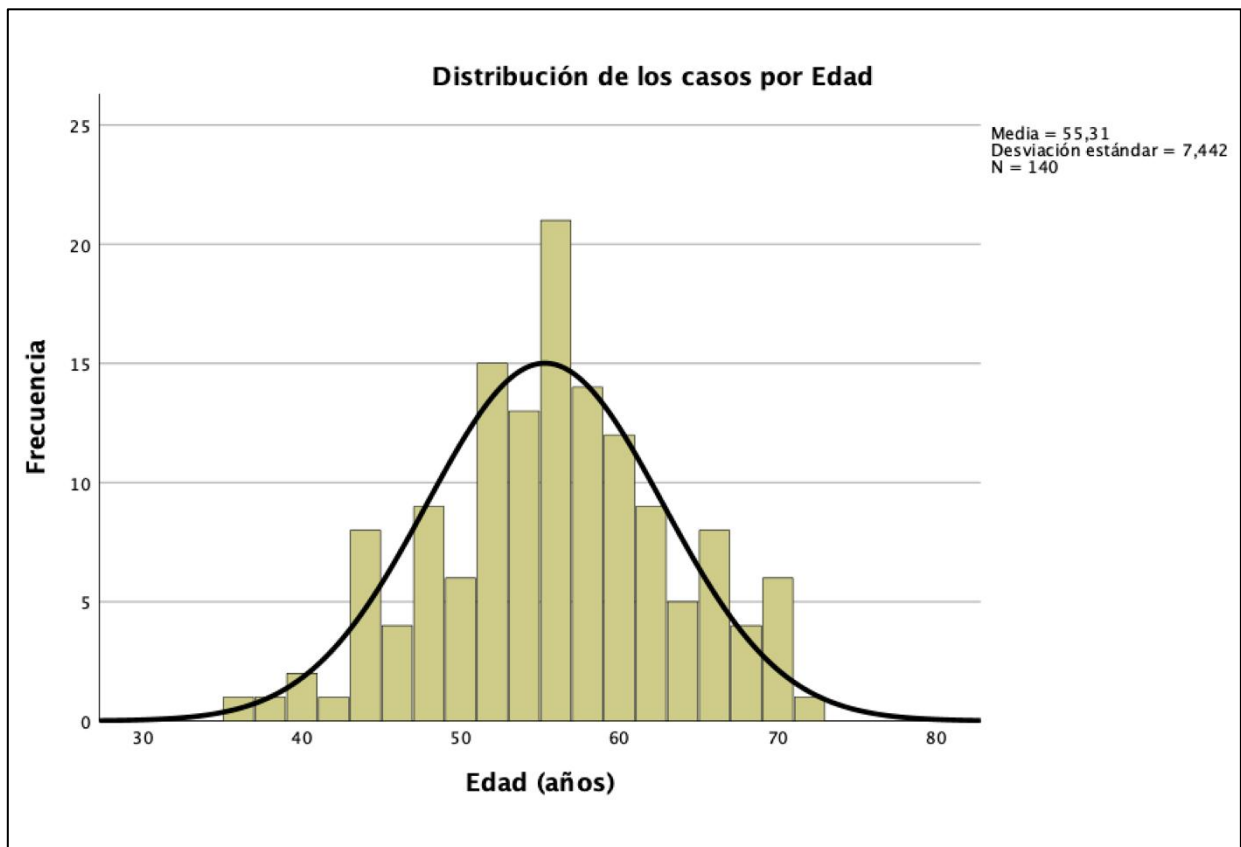
el uso de melatonina ( $p < 0.001$ ). Las variables neoadyuvancia, tipo de cirugía y técnica anestésica no mostraron asociación significativa con la intensidad del dolor en este periodo. (Tabla 15.)

Finalmente, se evaluó la dependencia entre el dolor agudo postoperatorio en distintos periodos de tiempo (4, 8, 12 y 24 horas) y la asignación a los grupos con y sin melatonina. Se encontró significancia estadística en los periodos de 4 horas ( $p = 0.015$ ) y 24 horas ( $p < 0.001$ ), evidenciando que las pacientes que recibieron melatonina presentaron una mayor proporción de dolor leve y una menor frecuencia de dolor moderado en comparación con el grupo sin melatonina. En los periodos de 8 horas ( $p = 0.20$ ) y 12 horas ( $p = 0.099$ ) no se observó una asociación significativa entre el uso de melatonina y la intensidad del dolor. (Tabla 16.)

**TABLA1**

Distribución de los casos por Variables Numéricas									
Tipo de Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación estándar	Kolmogorov-Smirnov	gl	p
Edad (años)	140	36	71	55,31	37.00	7,442	,055	140	0.20
N válido (por lista)	140								

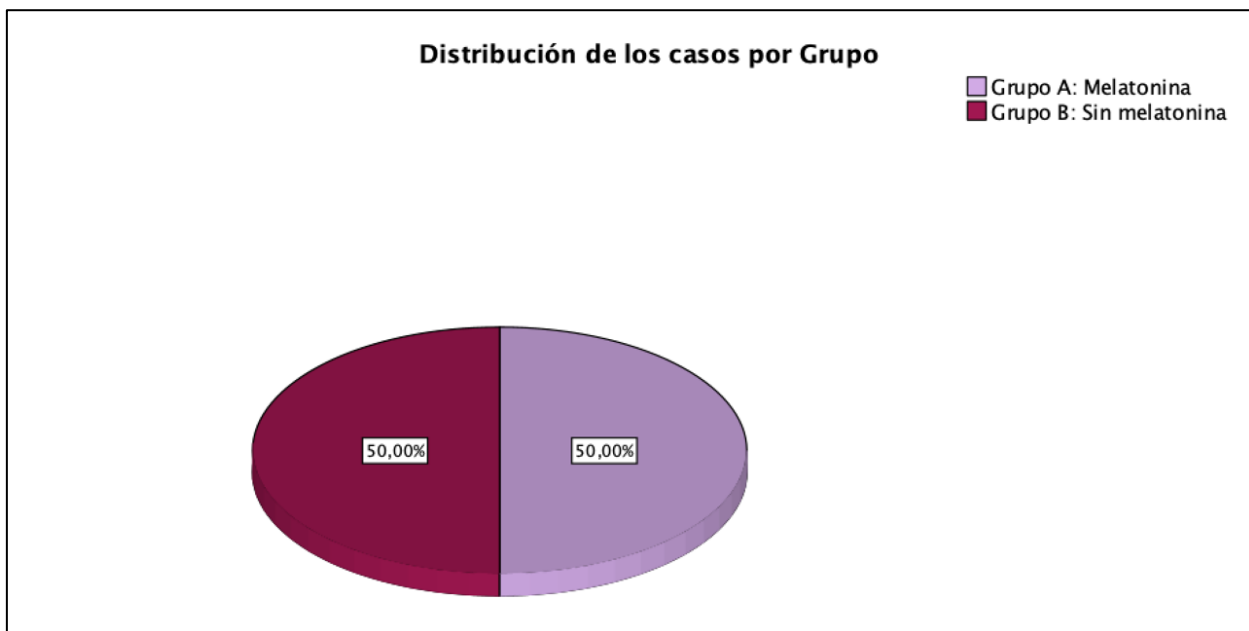
**GRAFICA1**



**TABLA2**

Distribución de los casos por Grupo				
Tipo de Variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Melatonina	70	50.0	50.0	50.0
Sin melatonina	70	50.0	50.0	100.0
Total	140	100.0	100.0	

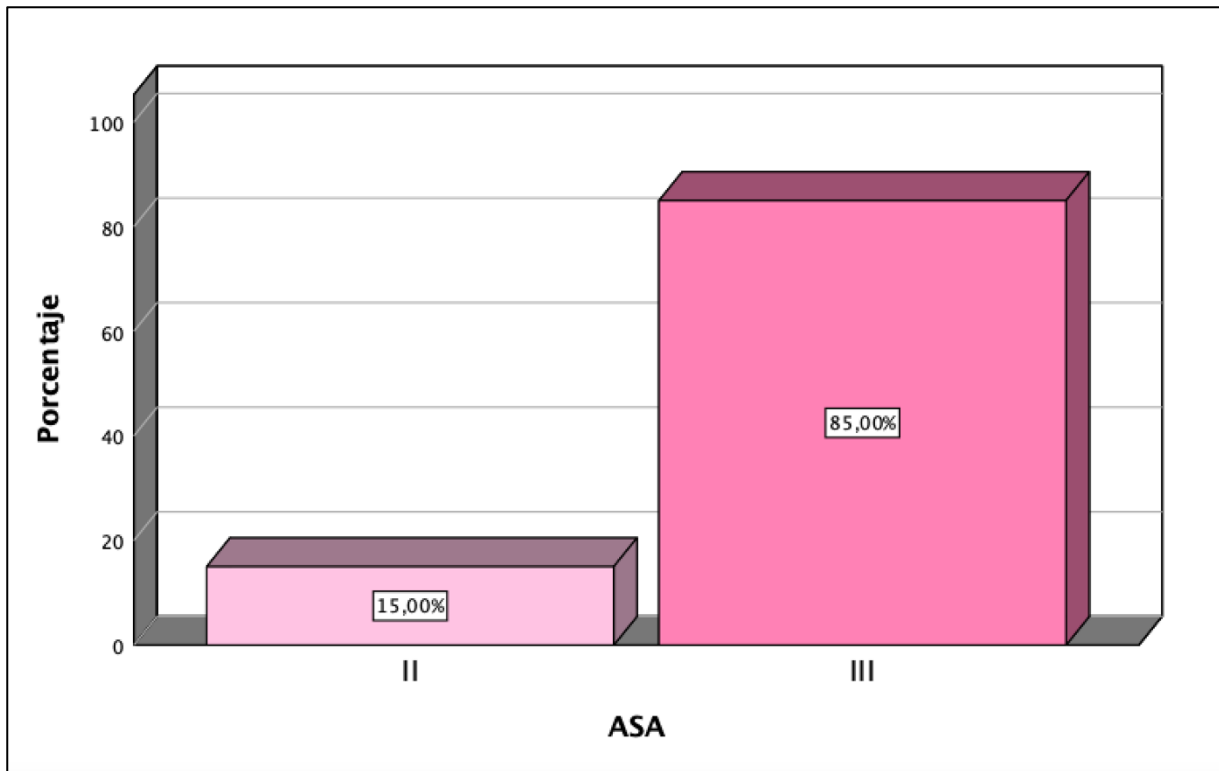
**GRAFICO2**



**TABLA 3**

<b>ASA</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
II	21	15,0	15,0	15,0
III	119	85,0	85,0	100,0
Total	140	100,0	100,0	

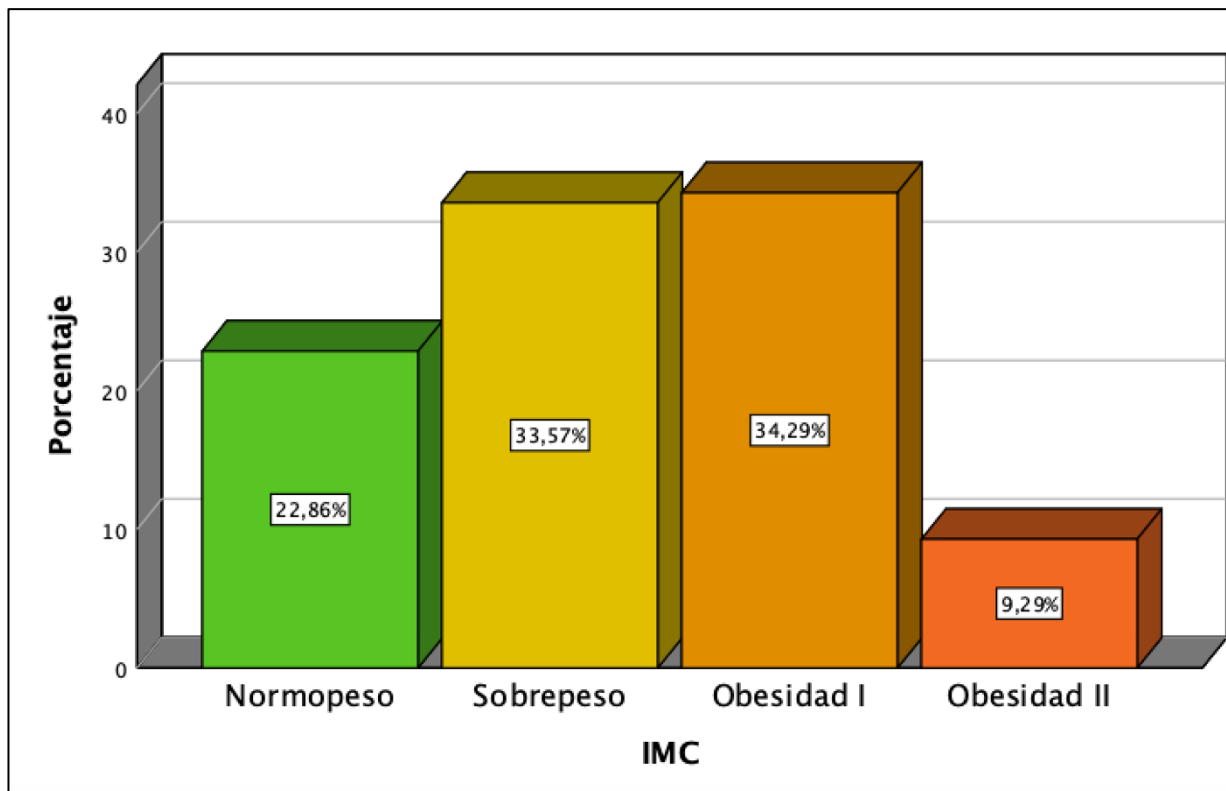
**GRAFICO 3**



**TABLA4**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Normopeso	32	22,9	22,9	22,9
Sobrepeso	47	33,6	33,6	56,4
Obesidad I	48	34,3	34,3	90,7
Obesidad II	13	9,3	9,3	100,0
Total	140	100,0	100,0	

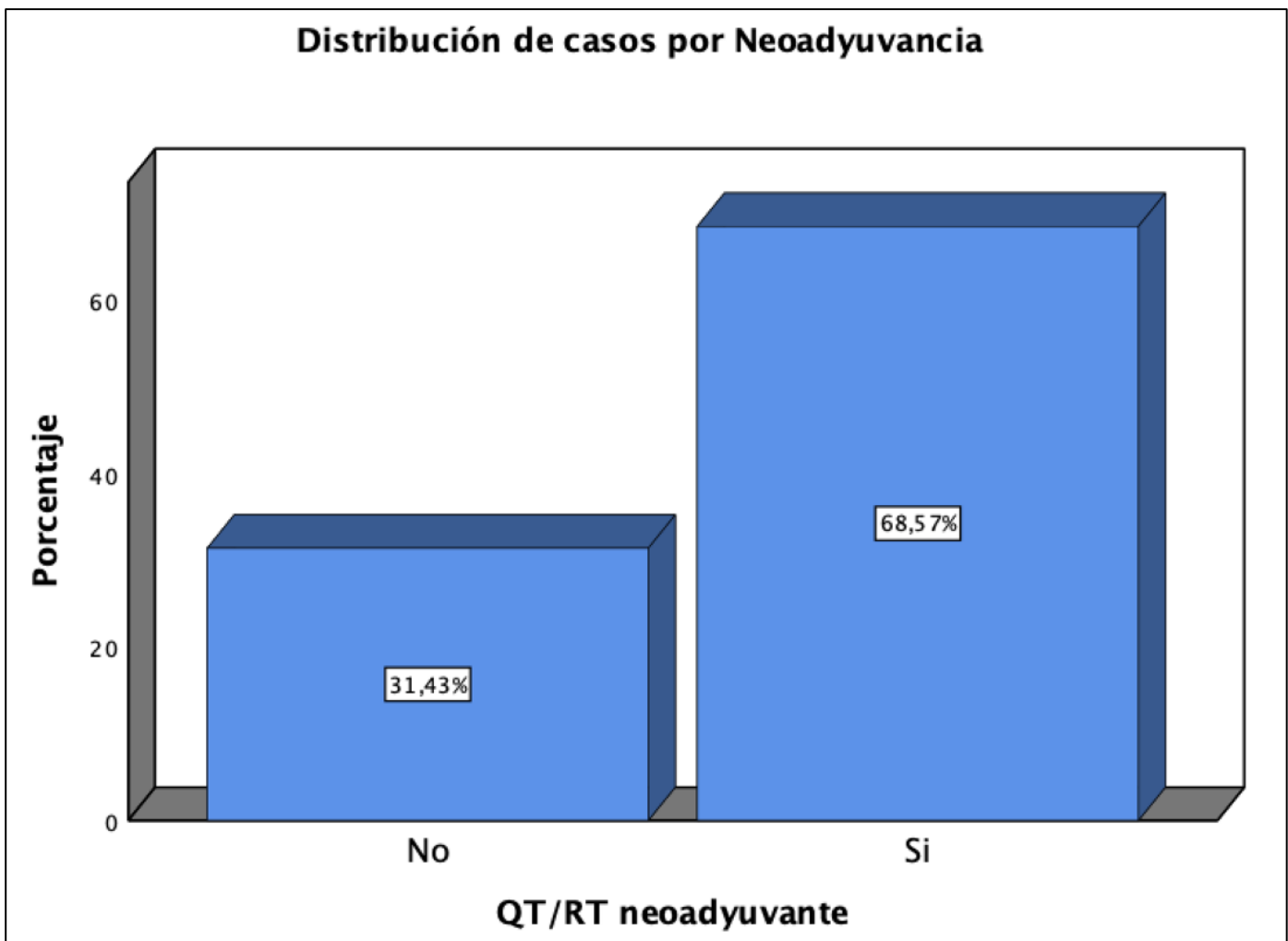
**GRAFICO4**



**TABLA5**

<b>QT/RT neoadyuvante</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No	44	31,4	31,4	31,4
Si	96	68,6	68,6	100,0
Total	140	100,0	100,0	

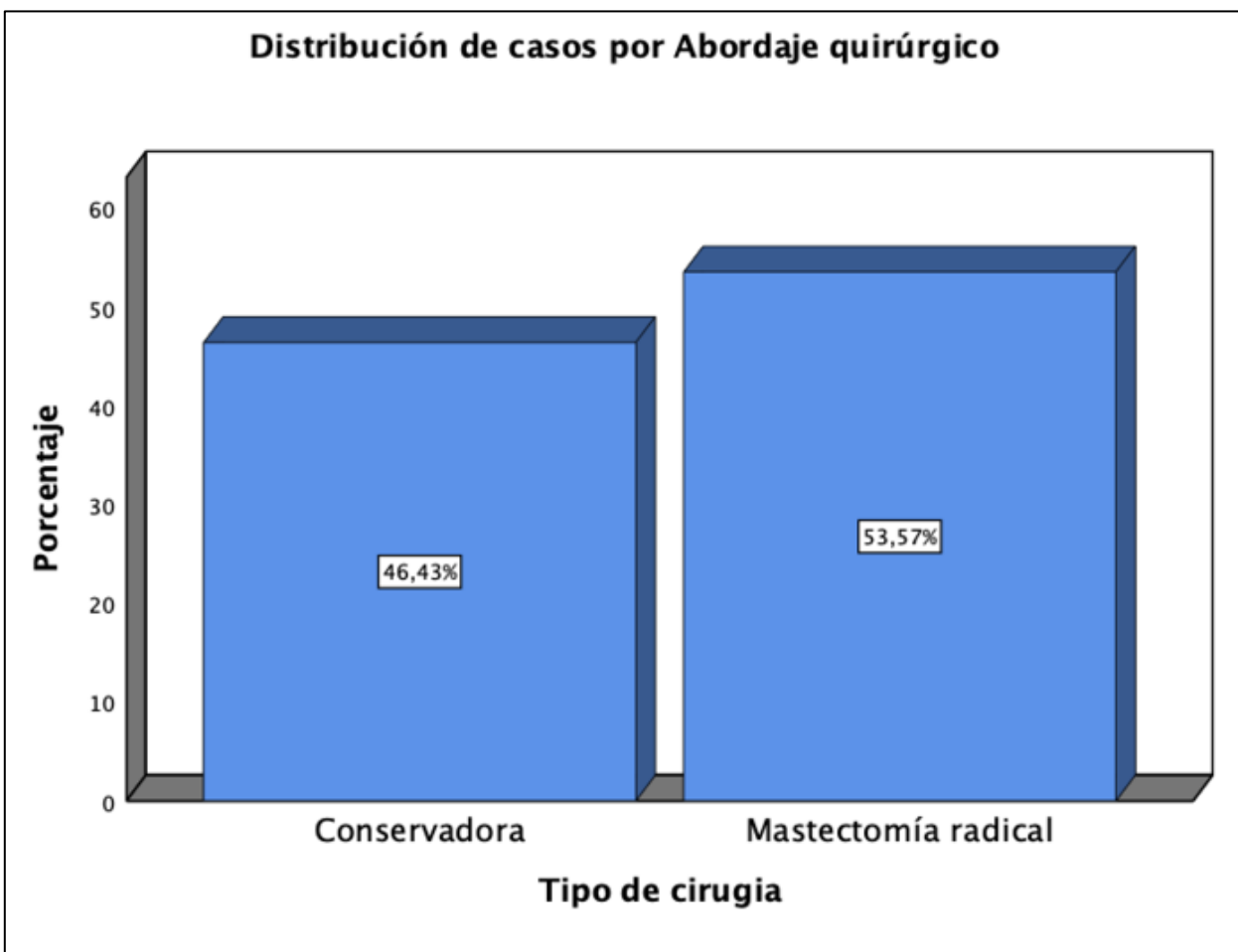
**GRAFICO5**



**TABLA6**

<b>Tipo de cirugía</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Conservadora	65	46,4	46,4	46,4
Mastectomía radical	75	53,6	53,6	100,0
Total	140	100,0	100,0	

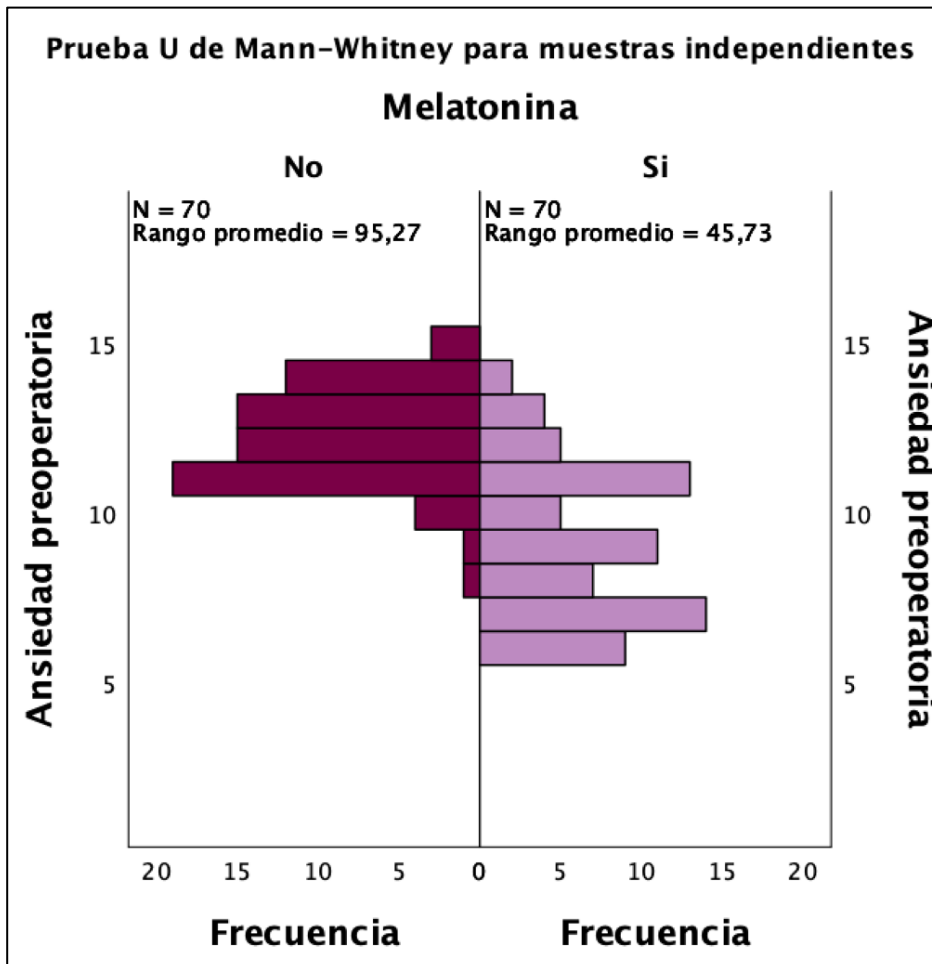
**GRAFICO6**



**TABLA 7**

<b>Resumen de prueba U de Mann-Whitney de muestras independientes</b>	
N total	140
U de Mann-Whitney	716,000
W de Wilcoxon	3201,000
Estadístico de prueba	716,000
Error estándar	237,456
Estadístico de prueba estandarizado	-7,302
Sig. asintótica (prueba bilateral)	<,001

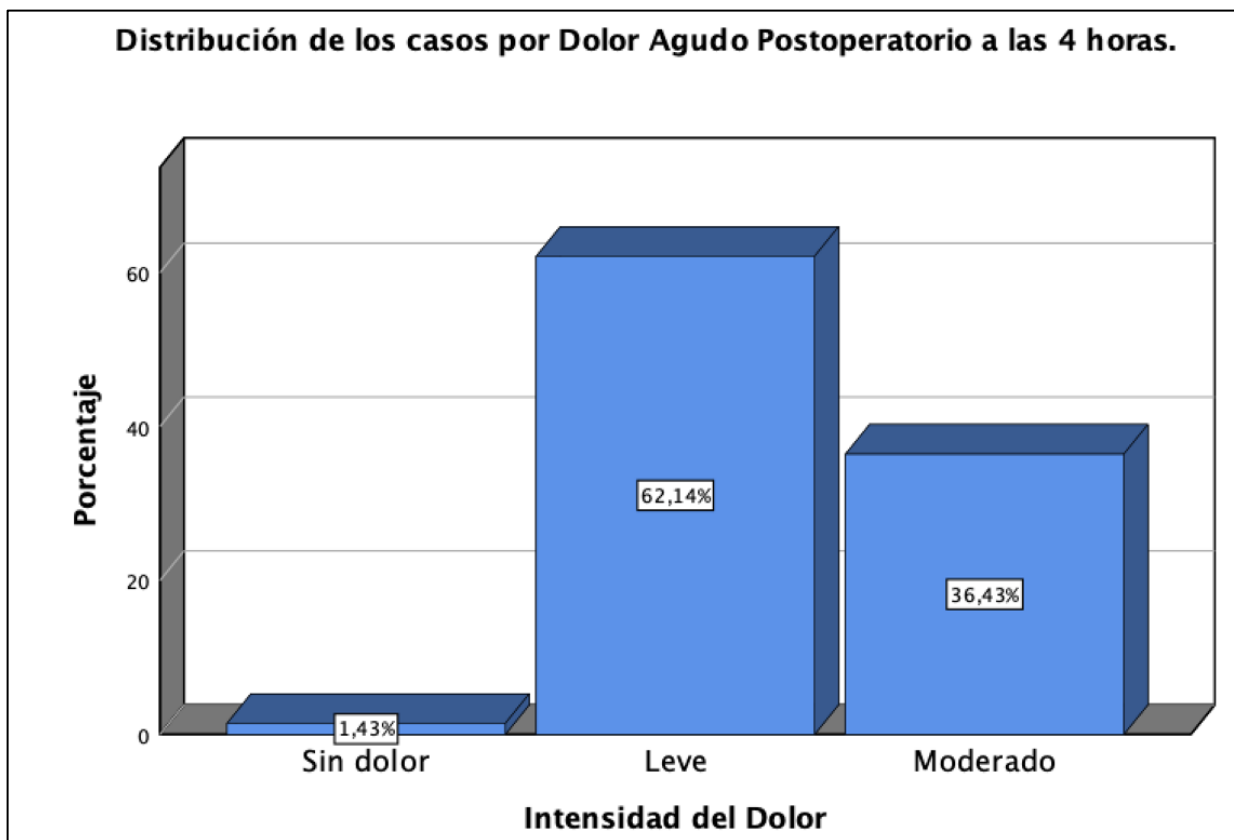
**GRAFICA 7**



**TABLA8**

<b>Dolor agudo postoperatorio a las 4 horas</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin dolor	2	1,4	1,4	1,4
Leve	87	62,1	62,1	63,6
Moderado	51	36,4	36,4	100,0
Total	140	100,0	100,0	

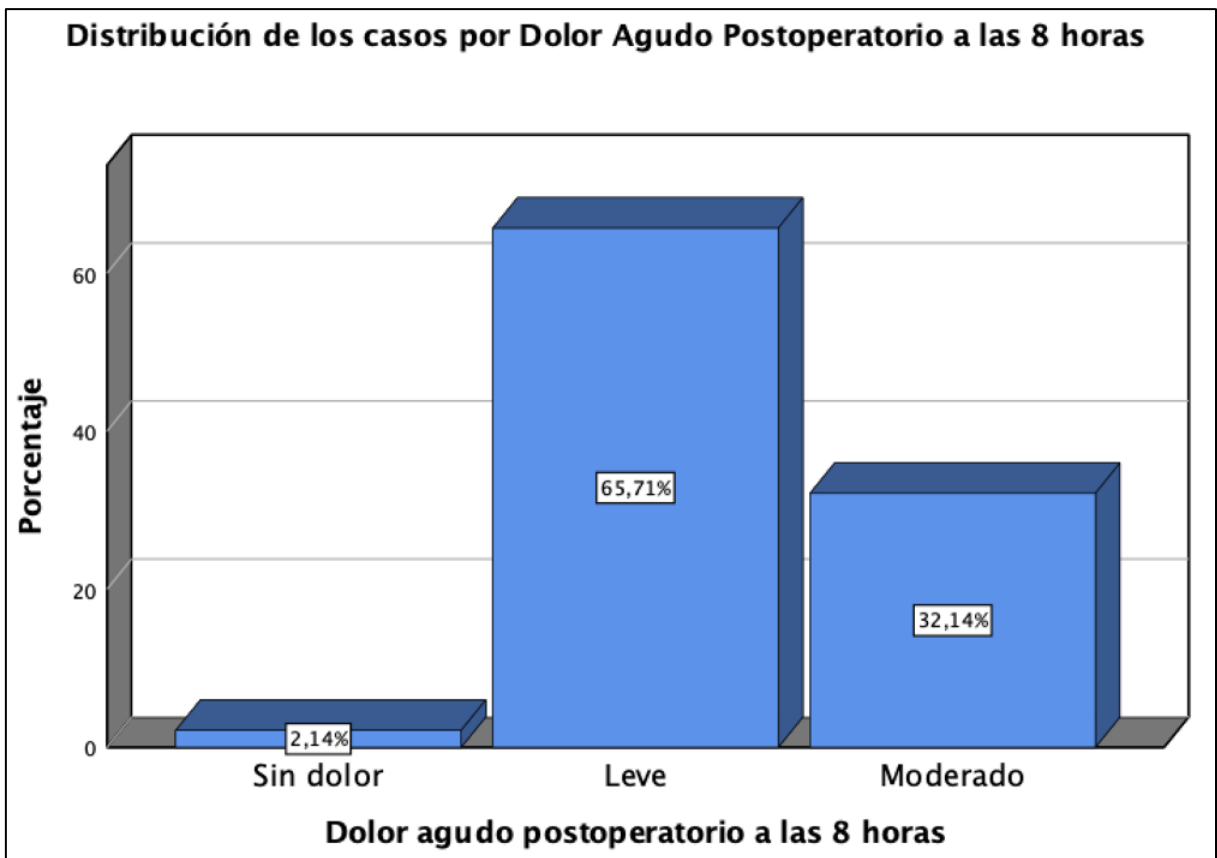
**GRAFICO8**



**TABLA9**

<b>Dolor agudo postoperatorio a las 8 horas</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin dolor	3	2,1	2,1	2,1
Leve	92	65,7	65,7	67,9
Moderado	45	32,1	32,1	100,0
Total	140	100,0	100,0	

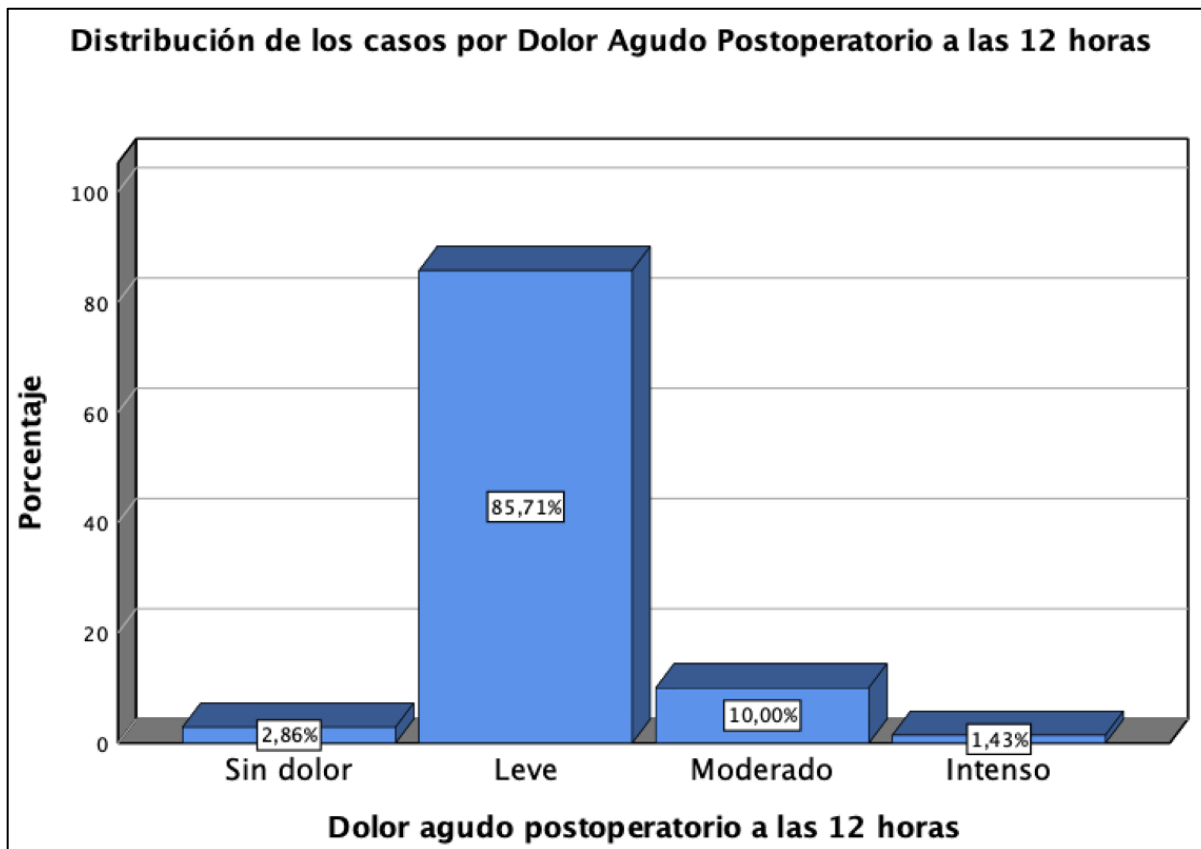
**GRAFICO9**



**GRAFICO10**

<b>Dolor agudo postoperatorio a las 12 horas</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin dolor	4	2,9	2,9	2,9
Leve	120	85,7	85,7	88,6
Moderado	14	10,0	10,0	98,6
Intenso	2	1,4	1,4	100,0
Total	140	100,0	100,0	

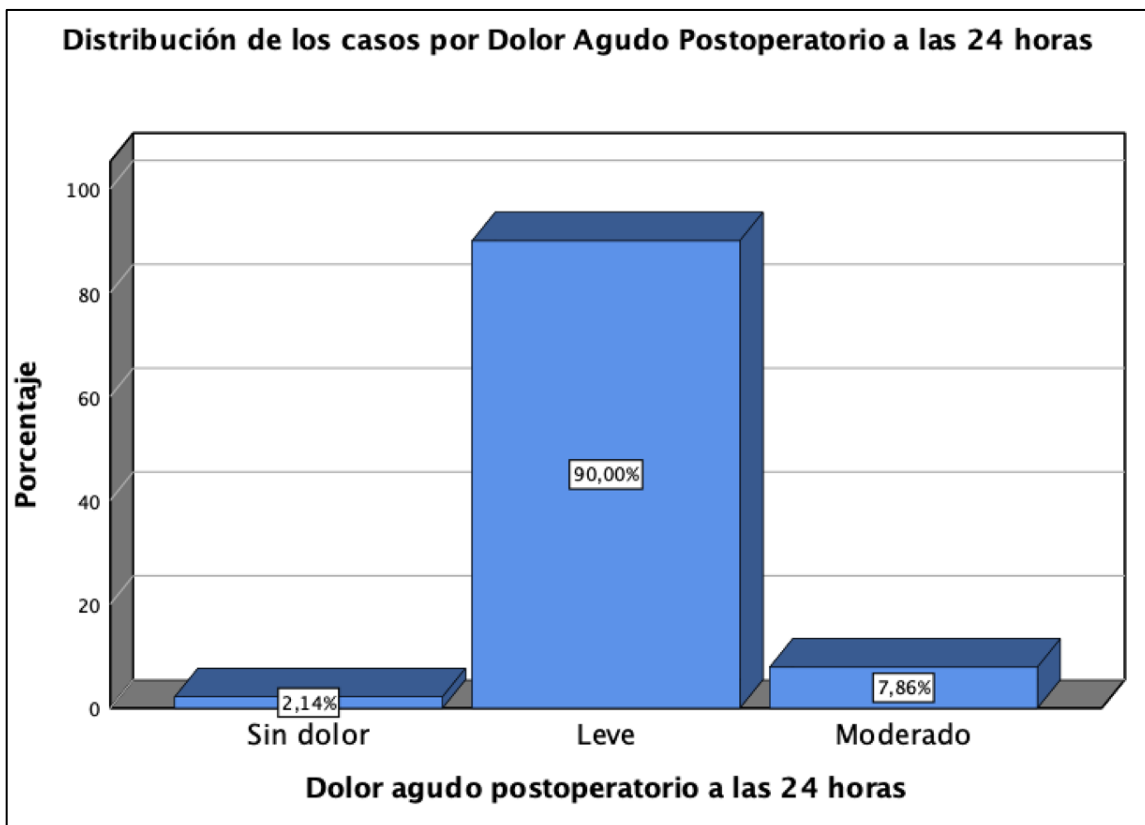
**GRAFICO10**



**TABLA11**

<b>Dolor agudo postoperatorio a las 24 horas</b>				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sin dolor	3	2,1	2,1	2,1
Leve	126	90,0	90,0	92,1
Moderado	11	7,9	7,9	100,0
Total	140	100,0	100,0	

**GRAFICO11**



**TABLA12**

<b>Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 4 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes</b>											
Tipo de Variable		Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 4 horas								X <sup>2</sup>	p
		Sin Dolor		Leve		Moderado		Intenso			
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%		
Melatonina	Sí	2	100,0%	50	57,5%	18	35,3%	0	0,00%	8,354	0,015
	No	0	00,0%	37	42,5%	33	64,7%	0	0,00%		
Neoadyuvancia (QT/RT)	Sí	2	100,0%	59	67,8%	35	68,6%	0	0,00%	0,940	0,625
	No	0	00,0%	28	32,2%	16	31,4%	0	0,00%		
Tipo de cirugía	Conservadora	0	0,00%	46	52,9%	19	37,3%	0	0,00%	4,912	0,86
	Mastectomía radical	2	100,0%	41	47,1%	32	62,7%	0	0,00%		
Técnica anestésica	Balanceda	2	100,0%	58	66,7%	45	88,2%	0	0,00%	8,654	0,13
	TIVA	0	0,00%	29	3,33%	6	11,8%	0	0,00%		

**TABLA13**

<b>Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 8 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes</b>											
Tipo de Variable		Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 8 horas								X <sup>2</sup>	p
		Sin Dolor		Leve		Moderado		Intenso			
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%		
Melatonina	Sí	3	4,3%	51	72,9%	16	22,9%	0	0,00%	7,843	0,020
	No	0	00,0%	41	58,6%	29	41,4%	0	0,00%		
Neoadyuvancia (QT/RT)	Sí	3	3,1%	65	67,7%	28	29,2%	0	0,00%	2,402	0,301
	No	0	00,0%	27	61,4%	17	38,6%	0	0,00%		
Tipo de cirugía	Conservadora	2	3,1%	46	70,8%	17	26,2%	0	0,00%	2,320	0,314
	Mastectomía radical	1	1,3%	46	61,3%	28	37,3%	0	0,00%		
Técnica anestésica	Balanceda	3	2,9%	66	62,9%	36	34,3%	0	0,00%	2,122	0,346
	TIVA	0	0,00%	26	74,3%	9	25,7%	0	0,00%		

**TABLA 14****Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 12 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes**

Tipo de Variable		Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 12 horas								X <sup>2</sup>	p
		Sin Dolor		Leve		Moderado		Intenso			
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%		
Melatonina	Sí	4	5,70%	60	85,7%	6	8,60%	0	0,00%	6,286	0,099
	No	0	00,0%	60	85,7%	8	11,4%	2	2,90%		
Neoadyuvancia (QT/RT)	Sí	3	3,10%	80	83,3%	11	11,5%	2	2,10%	1,845	0,605
	No	1	2,30%	40	90,9%	3	6,80%	0	0,00%		
Tipo de cirugía	Conservadora	1	1,50%	57	87,7%	7	10,8%	0	0,00%	2,599	0,458
	Mastectomía radical	3	4,00%	63	84,0%	7	9,30%	2	2,70%		
Técnica anestésica	Balanceada	3	2,90%	91	86,7%	10	9,50%	1	1,00%	,806	0,848
	TIVA	1	2,90%	29	82,9%	14	10,0%	2	1,40%		

**TABLA15****Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 24 horas en relación con las Características Clínicas de los Pacientes**

Tipo de Variable		Distribución de los casos por Dolor Agudo Postoperatorio a las 24 horas								X <sup>2</sup>	p
		Sin Dolor		Leve		Moderado		Intenso			
		Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%		
Melatonina	Sí	3	4,30%	56	80,0%	11	15,7%	0	0,00%	15,556	<,001
	No	0	00,0%	70	100,0%	0	00,0%	0	0,00%		
Neoadyuvancia (QT/RT)	Sí	3	3,10%	85	88,5%	8	8,30%	0	0,00%	1,535	0,464
	No	0	00,0%	41	93,2%	3	6,80%	0	0,00%		
Tipo de cirugía	Conservadora	1	1,50%	60	92,3%	4	6,20%	0	0,00%	,727	0,695
	Mastectomía radical	2	2,70%	66	88,0%	7	9,30%	0	0,00%		
Técnica anestésica	Balanceada	3	2,90%	94	89,5%	8	7,60%	0	0,00%	1,041	0,594
	TIVA	0	00,0%	32	91,4%	3	8,60%	2	1,40%		

**TABLA16**

**Distribución de los casos por Grupos en relación con el Dolor Agudo Postoperatorio en Distintos periodos de tiempo**

Tipo de Variable	Grupos				X <sup>2</sup>	p	
	Melatonina: Sí		Melatonina: No				
	Recuento	%	Recuento	%			
Dolor Agudo Postoperatorio a las 4 horas	Sin Dolor	2	2,90%	0	0,00%	8,354	0,015
	Leve	50	71,4%	37	52,9%		
	Moderado	18	25,7%	33	47,1%		
	Intenso	0	0,00%	0	0,00%		
Dolor Agudo Postoperatorio a las 8 horas	Sin Dolor	3	4,30%	0	0,00%	7,843	0,20
	Leve	51	72,9%	41	58,6%		
	Moderado	16	22,9%	29	41,4%		
	Intenso	0	0,00%	0	0,00%		
Dolor Agudo Postoperatorio a las 12 horas	Sin Dolor	4	5,70%	0	0,00%	6,286	0,099
	Leve	60	85,7%	60	85,7%		
	Moderado	6	8,6%	8	11,4%		
	Intenso	0	0,00%	2	2,9%		
Dolor Agudo Postoperatorio a las 24 horas	Sin Dolor	3	4,30%	0	0,00%	15,556	<0,001
	Leve	56	80,0%	70	100,0%		
	Moderado	11	15,7%	0	0,00%		
	Intenso	0	0,00%	0	0,00%		

## V. DISCUSIÓN

En este estudio se evaluaron dos dimensiones fundamentales del periodo perioperatorio en cirugía de mama: la ansiedad preoperatoria y la intensidad del dolor agudo postoperatorio, así como el efecto de la melatonina sobre ambas. Los hallazgos obtenidos permiten demostrar un impacto favorable de la melatonina tanto en la modulación emocional previa a la cirugía como en la evolución del dolor durante las primeras 24 horas.

En relación con la ansiedad, se observó que las pacientes que recibieron melatonina presentaron niveles significativamente menores en comparación con el grupo sin melatonina. Este hallazgo coincide con múltiples estudios que han documentado un efecto ansiolítico claro tras la administración preoperatoria de melatonina.

Por ejemplo, Naguib et al. demostraron que 5 mg de melatonina redujeron la ansiedad preoperatoria de manera comparable al midazolam, con la ventaja adicional de no producir deterioro cognitivo ni sedación excesiva<sup>6</sup>. En su estudio, la ansiedad disminuyó hasta un 30–40% respecto al control, lo cual es clínicamente relevante. De manera similar, Andersen et al. reportaron que la melatonina produce una reducción significativa de la ansiedad antes de cirugía electiva, con efectos observables desde los 20–30 minutos posteriores a su administración<sup>1</sup>. Talib et al. reafirmaron estos resultados al mostrar una disminución notable de la ansiedad medida mediante escalas validadas, junto con un mejor perfil de confort preoperatorio<sup>4</sup>.

La reducción de la ansiedad observada en este estudio podría explicarse por los múltiples mecanismos farmacológicos de la melatonina: modulación de receptores MT1 y MT2, potenciación de neurotransmisión GABAérgica, inhibición de la liberación de cortisol y disminución del estrés oxidativo sistémico<sup>2,3</sup>. Estos mecanismos han sido ampliamente documentados como responsables de la estabilización emocional, mayor control fisiológico y percepción más positiva del proceso quirúrgico.

Además, estudios previos en cirugía de mama indican que la ansiedad preoperatoria elevada se asocia con mayor dolor postoperatorio, mayor consumo de opioides y peor recuperación global (Marin et al., 2019). La disminución de la ansiedad en el grupo melatonina podría, por tanto, contribuir de manera indirecta a la mejoría observada en los patrones de dolor, especialmente en los periodos temprano (4 horas) y tardío (24 horas), donde se observaron diferencias significativas.

Por otro lado, hablando del análisis del dolor mostró una disminución significativa en la intensidad dolorosa a las 4 horas ( $p = 0.015$ ) y a las 24 horas ( $p < 0.001$ ) en las pacientes que recibieron melatonina. Estos resultados coinciden con estudios clínicos que demuestran que la melatonina puede reducir el dolor entre 20% y 40% en el postoperatorio inmediato y tardío<sup>5,8,9</sup>. A las 8 y 12 horas no se observó significancia estadística, aunque sí una tendencia favorable al grupo melatonina. Esta fluctuación es consistente con otros reportes donde el efecto de la melatonina puede atenuarse temporalmente debido a la interacción con analgésicos administrados intraoperatoriamente o por rescate<sup>6,8</sup>.

La asociación significativa en los periodos inicial y final podría explicarse por dos mecanismos complementarios mencionados en la literatura:

1. Efecto ansiolítico preoperatorio, lo que reduce la percepción central del dolor postquirúrgico.
2. Efecto antiinflamatorio y antioxidante sostenido, que atenúa la sensibilización nociceptiva hasta 24 horas después de la cirugía<sup>1, 3, 7</sup>.

Los hallazgos del presente estudio apoyan la teoría ampliamente aceptada de que la ansiedad preoperatoria elevada está asociada con una mayor percepción de dolor postquirúrgico. Al observar que la melatonina redujo tanto la ansiedad como el dolor en momentos clave (4 y 24 horas), es posible que exista un efecto combinado:

Menor ansiedad → menor activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal → menor percepción de dolor.

Menor inflamación y sensibilidad nociceptiva → menor dolor objetivo.

Esta interacción es congruente con estudios que han demostrado que pacientes con menor ansiedad prequirúrgica requieren menos opioides y presentan menor puntuación en escalas de dolor postoperatorio (Talib et al., Sultan et al.).

Finalmente, al no encontrarse asociación entre el dolor y variables como neoadyuvancia, tipo de cirugía o técnica anestésica, se refuerza el papel independiente de la melatonina como modulador tanto emocional como analgésico.

En conjunto, los resultados sugieren que la melatonina no solo reduce la ansiedad preoperatoria, sino que contribuye de manera significativa al control del dolor en las primeras 24 horas, con un perfil de seguridad excelente y sin efectos adversos relevantes, lo cual la posiciona como una alternativa prometedora dentro del manejo multimodal en cirugía oncológica de mama.

## VI. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio permiten concluir que la melatonina ejerce un efecto benéfico tanto en la modulación del dolor agudo postoperatorio como en la reducción de la ansiedad preoperatoria en pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama. En relación con el dolor, la administración de melatonina se asoció con una disminución significativa de la intensidad del dolor a las 4 horas ( $p = 0.015$ ) y a las 24 horas ( $p < 0.001$ ) posteriores al procedimiento, observándose en estos periodos una mayor proporción de pacientes con dolor leve y una menor frecuencia de dolor moderado en comparación con el grupo sin melatonina. Aunque en las mediciones intermedias, correspondientes a las 8 y 12 horas, no se registraron diferencias estadísticamente significativas, se mantuvo una tendencia constante a favor del grupo melatonina, con menor intensidad del dolor en términos descriptivos.

Asimismo, la melatonina mostró una reducción significativa de la ansiedad preoperatoria, lo que respalda su utilidad como agente ansiolítico seguro, bien tolerado y eficaz en el contexto perioperatorio. Dado que la literatura ha demostrado una asociación consistente entre ansiedad elevada y mayor percepción del dolor postoperatorio, es posible que la reducción de la ansiedad observada en este estudio contribuya de manera indirecta a los efectos analgésicos detectados en las primeras y últimas horas del postoperatorio.

Por otro lado, ninguna de las características clínicas evaluadas —incluyendo la neoadyuvancia, el tipo de cirugía y la técnica anestésica— mostró asociación significativa con la intensidad del dolor en ninguno de los periodos analizados. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que las diferencias identificadas en el comportamiento del dolor se deben principalmente a la administración de melatonina y no a factores quirúrgicos o anestésicos que pudieran actuar como variables de confusión.

En conjunto, los resultados sugieren que la melatonina representa una intervención segura, accesible y potencialmente útil como coadyuvante en el manejo multimodal del dolor y la ansiedad en cirugía oncológica de mama. Su incorporación podría beneficiar los programas de recuperación acelerada después de cirugía (ERAS), contribuyendo al bienestar emocional preoperatorio y a un mejor control del dolor durante las primeras 24 horas del periodo postoperatorio.

Con base a lo anterior, se opta por aceptar ambas hipótesis de investigación dado que la melatonina demostró tanto ansiolisis preoperatoria como analgesia en el postoperatorio temprano.

## VII. PROPUESTAS

Con base en la evidencia disponible sobre el uso perioperatorio de melatonina y su potencial impacto en la ansiedad preoperatoria y el dolor agudo postoperatorio en cirugía oncológica de mama, se proponen las siguientes acciones y líneas de mejora:

### **Implementación de melatonina como estrategia ansiolítica perioperatoria:**

Se propone considerar la administración de melatonina como parte del manejo preoperatorio en pacientes sometidas a cirugía oncológica de mama, con el objetivo de reducir la ansiedad preoperatoria, favorecer un entorno emocional más estable antes del procedimiento y disminuir la necesidad de fármacos ansiolíticos con mayor perfil de efectos adversos, como las benzodiacepinas.

### **Integración de melatonina dentro de esquemas de analgesia multimodal:**

Se propone incorporar melatonina como coadyuvante dentro de protocolos de analgesia multimodal orientados a disminuir el dolor agudo postoperatorio y reducir el consumo de opioides durante las primeras 24 horas posteriores al procedimiento, manteniendo un enfoque centrado en la seguridad del paciente y en la optimización del confort postquirúrgico.

### **Estandarización de la medición de ansiedad y dolor en el perioperatorio:**

Se recomienda establecer una evaluación sistemática y estandarizada de ansiedad y dolor mediante escalas validadas (como APAIS para ansiedad y ENA para dolor) en tiempos específicos del perioperatorio, lo cual permitiría un mejor control clínico, comparabilidad de resultados y fortalecimiento de futuras investigaciones.

### **Elaboración de un algoritmo institucional para el manejo de ansiedad preoperatoria:**

Se propone diseñar un algoritmo clínico simple para el manejo de ansiedad preoperatoria en cirugía oncológica de mama, que incluya intervenciones no

farmacológicas (información prequirúrgica, comunicación efectiva, apoyo emocional) y, cuando esté indicado, el uso de melatonina como alternativa segura.

**Capacitación del personal de salud en estrategias de control de ansiedad y dolor:**

Se sugiere implementar estrategias de capacitación dirigidas a personal médico y de enfermería para el reconocimiento oportuno de ansiedad preoperatoria y dolor postoperatorio, promoviendo intervenciones tempranas y un manejo individualizado centrado en el bienestar del paciente.

**Monitoreo de seguridad y tolerancia en su uso perioperatorio:**

Se propone que, en caso de incorporarse melatonina en protocolos clínicos, se mantenga un registro sistemático de efectos adversos potenciales (somnolencia excesiva, mareo, cefalea u otros) y se evalúe su tolerancia clínica, con el fin de generar evidencia local y asegurar su uso racional.

**Evaluación del impacto sobre desenlaces adicionales:**

Se recomienda que futuras investigaciones incluyan desenlaces complementarios como calidad del sueño, satisfacción del paciente, incidencia de náusea y vómito postoperatorio y tiempo a primer rescate analgésico, los cuales podrían ampliar el entendimiento del beneficio clínico global de la melatonina en el contexto quirúrgico.

**Desarrollo de estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento extendido:**

Se propone ampliar el tamaño de muestra y considerar seguimientos posteriores (más allá de 24 horas), con el objetivo de identificar si el uso perioperatorio de melatonina podría tener impacto sobre la transición de dolor agudo a dolor persistente, especialmente en pacientes sometidas a procedimientos más extensos como mastectomía con vaciamiento axilar.

## VIII. LITERATURA CITADA

1. Abdelhakim, A. K., Mahmoud Shaker, D. S., Hamimy, W. I., Attalla, M. A., Radwan, K. G., & Mohammed Abdelhady, A. K. (2025). Analgesic effect of preoperative melatonin and vitamin C administration, alone or in combination, in major abdominal surgery; a randomized controlled study. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, 29(3), 556–564. <https://doi.org/10.35975/apic.v29i3.2790>
2. Andersen, L. P. H., Gögenur, I., Rosenberg, J., & Reiter, R. J. (2016). The safety of melatonin in humans. *Clinical Drug Investigation*, 36(3), 169–175. <https://doi.org/10.1007/s40261-015-0368-5>
3. Asgari, S., Nashibi, M., Bazgir, N., & Behnaz, F. (2025). Evaluating the effect of melatonin on hemodynamic responses and anesthesia depth after laryngoscopy in opium-addicted patients undergoing elective lumbar spine surgery: A triple-blinded randomized clinical trial. *Archives of Neuroscience*, 12(2). <https://doi.org/10.5812/ans-160034>
4. Baradari, G., Aarabi, A., & Habibi, M. (2022). Comparison of melatonin, dexmedetomidine, and gabapentin in reducing postoperative pain and anxiety after laminectomy: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol*, 22.
5. Bjerregaard, K., Rasmussen, L., & Benfeldt, E. (2014). Effect of melatonin on depressive symptoms and anxiety in patients undergoing breast cancer surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 145(3), 683–695. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2961-2>
6. Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
7. Brzezinski, A., Vangel, M. G., Wurtman, R. J., Norrie, G., Zhdanova, I., Ben-Shushan, A., & Ford, I. (2005). Effects of exogenous melatonin on sleep: a

- meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, 9(1), 41–50.  
<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2004.06.004>
8. Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., Senkus, E., & ESMO Guidelines Committee. (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 30(8), 1194–1220.  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>
  9. Caumo, W., Torres, F., & Moreira, N. L. (2007). The preoperative use of melatonin reduces postoperative pain and analgesic requirement in abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*, 105(5).
  10. Declercq, K. (2015). Effect of melatonin on sleep in the perioperative period after breast cancer surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sleep Med*.
  11. Hansen, M. V., Madsen, M. T., Hageman, I., Rasmussen, L. S., Bokmand, S., Rosenberg, J., & Gögenur, I. (2012). The effect of MELatOnin on depression, anxiety, cognitive function and sleep disturbances in breast cancer patients. The MELODY trial. *BMJ Open*, 2(1).
  12. Jin, Y., Choi, Y. J., Heo, K., & Park, S.-J. (2021). Melatonin as an oncostatic molecule based on its anti-aromatase role in breast cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 438.  
<https://doi.org/10.3390/ijms22010438>
  13. Khezri, M. B., Merate, H., & Moharari, R. S. (2022). Preoperative sublingual melatonin and postoperative pain severity in colorectal surgery: a triple-blinded randomized trial. *Anesth Pain Med*, 12(1).
  14. Li, Y., Wang, H., & Wang, Y. (2023). Efficacy and safety of preoperative melatonin for cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*, 14.
  15. Madsen, K., Zetner, B., Rosenberg, D. B., & Andersen, K. (2019). The anxiolytic and analgesic effects of melatonin: study protocol for RCT. Melatonin-Research. *net*, 2.

16. Madsen, M. T., Hansen, M. V., Andersen, L. T., Hageman, I., Rasmussen, L. S., Bokmand, S., Rosenberg, J., & Gögenur, I. (2016). Effect of melatonin on sleep in the perioperative period after breast cancer surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Sleep Medicine: JCSM: Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 12(2), 225–233. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5490>
17. Mistraletti, G., Umbrello, M., & Sabbatini, G. (2010). Melatonin reduces need for sedatives in mechanically ventilated patients. *Crit Care*, 14(6).
18. Montejano, J., & Jevtovic-Todorovic, V. (2021). Anesthesia and cancer: friend or foe? A narrative review. *Frontiers in Oncology*, 11, 803266. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.803266>
19. Moore, K. L., Dalley, A. F., II, & Agur, A. (2018). *Anatomia con orientacion clinica* (8a ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
20. Mukhopadhyay, N. D., Khorasanchi, A., Pandey, S., Nemani, S., Parker, G., Deng, X., Arthur, D. W., Urdaneta, A., & Del Fabbro, E. (2024). Melatonin supplementation for cancer-related fatigue in patients with early stage breast cancer receiving radiotherapy: A double-blind placebo-controlled trial. *The Oncologist*, 29(2), e206–e212. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad250>
21. Nassar, H. M., & Eldosoky, A. M. (2023). Comparison of two doses of sublingual melatonin for anxiety and pain in elective gynecological surgery. *J Clin Anesth*, 87.
22. Nimee, F., Gioxari, A., & Papandreou, P. (2024). Melatonin supplementation and cancer-related fatigue during chemotherapy: RCT. *Cancers*, 16.
23. Palmer, A., Zortea, M., & Souza, A. (2020). Clinical impact of melatonin on breast cancer patients undergoing chemotherapy. *PLoS One*, 15(4).
24. Perryone, S., Romeo, C., & Marseglia, L. (2023). Melatonin in newborns undergoing surgery: oxidative stress effects. *Antioxidants*, 12(3).
25. Ramly, M. S., & Buggy, D. J. (2025). Anesthetic techniques and cancer outcomes: What is the current evidence? *Anesthesia and Analgesia*, 140(4), 768–777. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007183>

26. Ramos, E., Egea, J., López-Muñoz, F., Gil-Martín, E., & Romero, A. (2023). Therapeutic potential of melatonin counteracting chemotherapy toxicity in breast cancer: systematic review. *Pharmaceutics*, 15(6).
27. Raza, M. M., Zaslansky, R., Gordon, D. B., Wildisen, J. M., Komann, M., Stamer, U. M., & Langford, D. J. (2021). Chronic breast pain prior to breast cancer surgery is associated with worse acute postoperative pain outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1887. <https://doi.org/10.3390/jcm10091887>
28. Sabermoghaddam, M., Sheybani, S., Bakhtiari, E., & Shakiba, M. (2022). Preoperative sublingual melatonin and postoperative pain in colorectal surgery: RCT. *Med J Islam Repub Iran*, 36.
29. Sahmeddini, M. A., Azemati, S., & Motlagh, M. R. (2021). Melatonin on postoperative pain and anxiety in cesarean section: RCT. *Iran J Med Sci*, 46(2).
30. Sanaat, Z., & Dolatkah, R. (2023). *Melatonin for radiotherapy-induced fatigue, anxiety and depression in breast cancer: RCT. Integr Cancer Ther.*
31. Suo, S., Liu, R., & Yu, X. (2024). Incidence and risk factors of pain after breast cancer surgery: national database study. *BMC Womens Health*, 24.
32. Talib, W. H., Alsayed, A. R., Abuawad, A., Daoud, S., & Mahmud, A. I. (2021). Melatonin in cancer treatment: Current knowledge and future opportunities. *Molecules*, 26(9), 2506. <https://doi.org/10.3390/molecules26092506>
33. Tsukinaga, A., Mihara, T., Takeshima, T., Tomita, M., & Goto, T. (2023). Effects of melatonin on postoperative sleep quality: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Journal Canadien d'anesthésie [Canadian Journal of Anaesthesia]*, 70(5), 901–914. <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02442-1>

## IX. ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO

### 9.1 PROGRAMA DEL TRABAJO

Actividad	Octubre 2025	Noviembre 2025	Diciembre 2025	Enero 2026	Febrero 2026
Elaboración y corrección de Protocolo	R	R			
Recolección de Información	R	R	R		
Organización y Procesamiento de datos			R	R	
Análisis de información				R	
Informe de Trabajo Final y Tesis					R

### 9.2 RECURSOS HUMANOS

- Nombre: Frida Cifuentes Quijas. *Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología*. Función: Elaboración del protocolo, Registro del protocolo, Identificación, selección y seguimiento de participantes, Elaboración de base de datos, Captura de la información recolectada, Análisis estadístico, Informe técnico final, Presentación de resultados.
- Nombre: Dr. Noé Ramírez Resendiz. *Médico Adscrito de la Especialidad de Anestesiología/ Profesor Adjunto del Curso de la Especialidad de Anestesiología*. Función: Revisión y correcciones del Trabajo de Investigación.

### 9.3 RECURSOS MATERIALES

- Equipos electrónicos: Equipo de cómputo, papelería, impresora, fotocopidora, teléfono celular, programa SPSS.
- Consumibles: Engrapadora y tinta de impresora.
- Papelería: Hojas blancas, lápices, bolígrafos, marca textos.

## 9.4 PRESUPUESTO

<b>Recursos financieros</b>	
Equipo de cómputo (computadora portátil, impresora, cartuchos)	<b>\$4,500.00</b>
Difusión de Material: Artículos, materiales y útiles diversos Hojas, copias, plumas, etc.	<b>\$500.00</b>
Tesis y Costo de Titulación	<b>\$20,000.00</b>
<b>Subtotal:</b>	<b>\$25,000.00</b>
<b>Total:</b>	<b>\$25,000.00</b>

## 9.5 DIFUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación serán difundidos exclusivamente con fines académicos y científicos. La información se presentará en reuniones institucionales, congresos nacionales e internacionales de anestesiología y oncología, y podrá publicarse en revistas indexadas revisadas por pares, siempre garantizando la confidencialidad y anonimato de las pacientes participantes.

## X. IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**Nombre:** Frida Cifuentes Quijas

**Cargo:** Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología.

**Lugar de trabajo:** Hospital General de Querétaro. Av. José Antonio García Jimeno número 1000, colonia Exhacienda la Capilla, C.P. 76180, Querétaro, Qro.

**Teléfono:** 3311754635

**Correo electrónico:** frida\_cq@hotmail.com

### **DIRECTOR DE TESIS:**

**Nombre:** Noé Ramírez Resendiz

**Cargo:** Médico Adscrito de la Especialidad de Anestesiología/ Profesor Adjunto del Curso de la Especialidad de Anestesiología Hospital General de Querétaro.

**Lugar de trabajo:** Hospital General de Querétaro. Av. José Antonio García Jimeno número 1000, colonia Exhacienda la Capilla, C.P. 76180, Querétaro, Qro.

**Teléfono:** 4423950962

**Correo electrónico:** noemed@hotmail.es

**XI. FIRMAS DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES  
ASOCIADOS**

---

**Investigador Principal:**  
Dra. Frida Cifuentes Quijas



---

**Investigador Asociado/ Director de Tesis:**  
Dr. Noé Ramírez Resendiz

**XII. ANEXOS**  
**12.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

 <b>HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTRO - SESEQ</b> <b>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	
<b>No. Folio</b>	<b>Fecha:</b>
<b>Edad</b>	
<b>Grupo:</b>	<input type="checkbox"/> Melatonina <input type="checkbox"/> Control
<b>Peso (kg):</b>	
<b>Talla (m):</b>	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>):</b>	
<b>Clasificación ASA:</b>	<input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III
<b>Comorbilidades relevantes:</b>	
<b>Tipo de cirugía:</b>	<input type="checkbox"/> Conservadora <input type="checkbox"/> Mastectomía <input type="checkbox"/> Vaciamiento axilar
<b>Técnica anestésica:</b>	<input type="checkbox"/> Balanceada <input type="checkbox"/> TIVA <input type="checkbox"/> Regional combinada
<b>Duración quirúrgica (min):</b>	
<b>Opioides intraoperatorios:</b>	
<b>Bloqueo regional:</b>	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> PECS <input type="checkbox"/> Paravertebral <input type="checkbox"/> Otro: _____
<b>Escala de ansiedad:</b>	<input type="checkbox"/> APAIS
<b>Hora de aplicación:</b>	
<b>Observaciones ansiedad:</b>	
<b>Dolor postoperatorio (EVA 0–10):</b>	
<b>• 0 h</b>	
<b>• 4 h</b>	
<b>• 8 h</b>	
<b>• 12 h</b>	
<b>• 24 h</b>	
<b>Rescate analgésico (sí/no):</b>	<b>Fármaco y dosis administrada:</b>
<b>Consumo analgésico total 0–24 h</b>	
<b>Efectos adversos:</b>	Somnolencia: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No                      Cefalea: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Náusea-Vómito: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No                      Mareo: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Alergia: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
<b>Realizó: Dra. Frida Cifuentes Quijas.</b>	
<i>Protocolo de investigación: Impacto de la administración preoperatoria de melatonina en la ansiedad y el dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía oncológica por cáncer de mama</i>	

## 12.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

	<p>Secretaría de Salud de Querétaro. Coordinación de Investigación en Salud. Hospital General de Querétaro. <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.</b></p>	
Nombre del estudio:	"Impacto de la administración preoperatoria de melatonina en la ansiedad y el dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a cirugía oncológica por cáncer de mama".	
Lugar y fecha:	Hospital General de Querétaro. Santiago de Querétaro, Querétaro. Calle José Antonio García Jimeno #1000, Colonia Ex Hacienda La Capilla. CP. 76180. Santiago de Querétaro, Querétaro.	
Número de registro:	Pendiente.	
Justificación y objetivo del estudio:	La ansiedad preoperatoria y el dolor agudo postoperatorio son altamente prevalentes en pacientes sometidas a cirugía por cáncer de mama. Estos factores no solo impactan negativamente en la experiencia del paciente, sino que también pueden influir en el pronóstico y en la recuperación postoperatoria. La falta de estrategias efectivas, seguras y bien toleradas para el manejo de estos síntomas sigue siendo un desafío clínico. El objetivo es analizar el efecto de la administración preoperatoria de melatonina sobre la ansiedad prequirúrgica y el dolor agudo postoperatorio en el Hospital General de Querétaro.	
Procedimientos:	<p>Si usted acepta participar en este estudio, se le realizará un breve interrogatorio para obtener datos personales y antecedentes médicos. La cirugía y la anestesia se efectuarán de forma habitual, sin modificaciones en su atención.</p> <p>De manera aleatoria (por sorteo), algunas pacientes recibirán una dosis oral de melatonina antes de la cirugía, mientras que otras no la recibirán. Esta asignación se realiza al azar para mantener la objetividad del estudio.</p> <p>Durante su recuperación, se evaluará la intensidad del dolor postoperatorio y se dará seguimiento a su evolución y posibles efectos secundarios en las primeras horas después de la cirugía.</p>	
Posibles riesgos y molestias:	<p>La melatonina es un suplemento ampliamente utilizado y considerado seguro en dosis bajas. Sin embargo, como cualquier sustancia administrada por vía oral, pueden presentarse efectos secundarios leves y transitorios, tales como: somnolencia, mareo o ligera desorientación, cefalea (dolor de cabeza), náusea leve o malestar estomacal. En raras ocasiones pueden presentarse alteraciones del ritmo del sueño o sueños vívidos. Estos efectos, cuando ocurren, suelen ser de corta duración y no representan riesgo grave para la salud.</p> <p>Durante su estancia en el área quirúrgica y de recuperación, el personal médico y de enfermería vigilará estrechamente cualquier reacción adversa, y se le proporcionará el tratamiento correspondiente en caso de que se presente algún malestar. La participación en este estudio no implica riesgos adicionales significativos a los que normalmente conlleva una cirugía y anestesia general. No se prevén consecuencias permanentes derivadas de la administración de melatonina.</p>	

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La participación en este estudio puede ofrecer beneficios potenciales tanto para usted como para futuras pacientes. En su caso, la administración de melatonina antes de la cirugía podría contribuir a disminuir la ansiedad preoperatoria y la intensidad del dolor postoperatorio, favoreciendo un proceso de recuperación más confortable. Aunque no se garantiza un beneficio directo, su participación permitirá generar información científica valiosa sobre el uso de melatonina en el contexto quirúrgico oncológico, lo cual podría beneficiar a otras pacientes en el futuro mediante una mejor atención perioperatoria.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	A partir de diciembre del 2025 usted podrá llamar al investigador responsable para conocer sus resultados. También en caso de así desearlo puede otorgar su teléfono para que le comuniquen sus resultados. En caso necesario podrá recibir más información sobre sus resultados.
Participación o retiro:	Su participación es voluntaria. Usted tiene el derecho de retirar a su paciente/familiar de este estudio en el momento que lo decida. La decisión voluntaria de retirarse del estudio no afectará la calidad de atención que usted recibe por parte del personal de salud (médicos, enfermeras y personal de apoyo).
Privacidad y confidencialidad:	Los datos y la información serán tratados con suma confidencialidad y privacidad. No se mencionará su nombre en cualquier publicación relacionada al mismo, así mismo el investigador responsable se compromete a que este consentimiento es obtenido de acuerdo con las normas que guían el proceso de consentimiento bajo información en estudios clínicos, investigaciones o ensayos clínicos con participación de seres humanos y se compromete también a obtener el mismo debidamente llenado y firmado el cual será resguardado por el investigador responsable por un periodo de 5 años una vez terminada la investigación.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	<b>Investigador responsable:</b> Noé Ramírez Reséndiz <b>Adscripción:</b> Departamento clínico de anestesiología, Hospital General de Querétaro. <b>Dirección institucional:</b> Calle José Antonio García Jimeno #1000, Colonia Ex Hacienda La Capilla. CP. 76180. Santiago de Querétaro, Querétaro. <b>Teléfono:</b> 442 395 0962
Tesisista:	<b>Investigador tesisista:</b> Frida Cifuentes Quijas <b>Matrícula o cedula profesional:</b> 12283850 <b>Adscripción:</b> Médico Residente de la especialidad de Anestesiología. Departamento clínico de Anestesiología, Hospital General de Querétaro. <b>Dirección institucional:</b> Calle José Antonio García Jimeno #1000, Colonia Ex Hacienda La Capilla. CP. 76180. Santiago de Querétaro, Querétaro. <b>Email:</b> frida_cq@hotmail.com <b>Teléfono:</b> 3311754635
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Querétaro: Calle José Antonio García Jimeno #1000, Colonia Ex Hacienda La Capilla. CP. 76180. Santiago de Querétaro, Querétaro.	

<p>Nombre y firma del paciente o familiar</p>	<p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p> <p>Firma</p> <p>Nombre Relación</p>	<p>Testigo 2</p> <p>Firma</p> <p>Nombre Relación</p>
<p style="text-align: right;"><b>Clave: 2810-009-013</b></p>	