

11202

182



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SUBDIVISION DE ESPECIALIDADES MEDICAS

DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI

DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA G"

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA ANALGESICA ENTRE EL CLONIXINATO DE LISINA Y EL METAMIZOL, EN PACIENTES POSTOPFRADOS DE AFECCIONES DE COLUMNA VERTEBRAL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A
DR. JOAQUIN SOTO SALAMANCA



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1

Dirección Regional Siglo XXI Delegación Núm 3 Suroeste del Distrito Federal Servicio de
Anestesiología
Hospital de Especialidades “ Dr Bernardo Sepúlveda G”
Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de estudios de Posgrado e Investigación
Subdivisión de Especialidades Médicas

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE EL
CLONIXINATO DE LISINA Y EL METAMIZOL, EN PACIENTES POSTOPERADOS DE
AFECCIONES DE COLUMNA VERTEBRAL**

* Dr Joaquín Soto Salamanca

Asesores

** Dr Luis Andrés Pérez León

*** Dr Alfonso Quiróz Richards

* Médico Residente del tercer año de Anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr Bernardo Sepúlveda G” del Centro Médico Nacional Siglo XXI México, D F

** Médico anesthesiólogo del Hospital de Especialidades Dr Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI y coordinador de tesis

*** Médico Anesthesiólogo Jefe del servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr Bernardo Sepúlveda G” del Centro Médico Nacional Siglo XXI



Dr. Alfonso Quiróz Richards
 Anestesiólogo
 Profesor titular del curso de Anestesiología
 Jefe del Servicio de Anestesiología
 Hospital de Especialidades
 “Dr Bernardo Sepúlveda G”
 Centro Médico Nacional Siglo XXI
 Instituto Mexicano del Seguro Social



Dr. José Halabe Cherem
 Médico internista
 Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
 Hospital de Especialidades
 “Dr Bernardo Sepúlveda G”
 Centro Médico Nacional Siglo XXI
 Instituto Mexicano del Seguro Social



Dr. Luis Andrés Pérez León
 Médico Anestesiólogo y coordinador
 de tesis
 Hospital de Especialidades
 “Dr Bernardo Sepúlveda G”
 Centro Médico Nacional Siglo XXI
 Instituto Mexicano del Seguro Social

DEDICATORIA

A DIOS: Por darme la oportunidad de vivir y sentir amor por mi profesión

Con **AMOR** incondicional, dedico mi trabajo a las dos mujeres que me dan la motivación para superarme y realizarme como persona, médico y humano

MARTIS

Y

DIANA CAMIS

A MIS PADRES que han sido los cimentadores del pilar más importante en mi vida, con su ejemplo, cariño y trabajo

A MIS HERMANOS por que a pesar de mis errores siempre han tendido su mano en mi ayuda

A MIS AMIGOS en su honor

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTO

AL DR. LUIS ANDRES PÉREZ LEÓN: Por brindarme su apoyo incondicional y el ánimo para la realización de éste trabajo

A LOS MEDICOS ADSCRITOS DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA", Y A LOS ANESTESIÓLOGOS DE LOS HOSPITALES DE ROTACIÓN, A TODOS ELLOS POR SU SABIDURÍA Y PACIENCIA.

GRACIAS

INDICE

1	RESUMEN	6
2	INTRUDUCCION	7
3	ANTECEDENTES	9
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
5	HIPÓTESIS	15
6	VARIABLES DE ESTUDIO	16
7	TIPO DE ESTUDIO	18
8	UNIVERSO DE TRABAJO	18
9	AMBITO GEOGRAFICO	19
10	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
11	CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	19
12	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
13	PROCEDIMIENTO	20
14	RESULTADOS	23
15	DISCUSION	28
16	BIBLIOGRAFÍA	30

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Resumen

Es bien sabido que durante la cirugía de columna vertebral el dolor postoperatorio es de intensidades elevadas y en ocasiones poco tolerables por los pacientes durante el postoperatorio inmediato y mediato; ya por rutina más que por evaluación integral se ha manejado con la aplicación de metamizol intravenoso, sin que esto mejore las condiciones generales y de bienestar en los pacientes de forma adecuada. En base a éstos análisis, nosotros estudiamos dos grupos de pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral, manejados uno con metamizol intravenoso como en forma rutinaria y otro grupo con clonixinato de lisina intravenosa, con evaluaciones posteriores y por horario de la intensidad del dolor utilizando la escala visual análoga , y de los cambios en las constantes vitales. Se demostró que el clonixinato de lisina disminuye el dolor hasta tolerable en más del ochenta por ciento de los pacientes manejados así, en comparación con sólo el cuarenta y siete por ciento de los manejados con metamizol. Se concluyó que el clonixinato de lisina es más efectivo clínica y estadísticamente para el manejo del dolor postoperatorio de éstos pacientes que el metamizol, con menor requerimientos de analgésicos de rescate.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

El dolor ha sido una causa médica de preocupación constante en todas las épocas de la Medicina, la cual hasta éste momento, permanece sin resolverse cabalmente, ya que en la actualidad no existe el analgésico ideal

La investigación farmacológica ha tenido avances sustantivos en la terapéutica del dolor, y la eficacia de los fármacos empleados es real, sin embargo, no es posible sustraerse a limitaciones en su utilización y las complicaciones que conllevan a su aplicación

En términos generales, se puede aseverar que a mayor eficacia en el alivio del dolor, existe un mayor número de efectos colaterales

Dentro de los analgésicos más utilizados en las últimas dos décadas, destacan los que tienen nivel de acción periférica, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas PGE2 y PGF2 por interferencia de la enzima ciclo-oxigenasa y menor toxicidad que los analgésicos narcóticos. Uno de los campos de aplicación de éstos medicamentos, lo constituyen los padecimientos del Sistema Músculo-Esquelético y se utilizan en la terapéutica de elección, en pacientes por su potencial para controlarlo, aunado a sus propiedades agregadas como antiinflamatorio y antipirético, además de poseer efectos colaterales controlable

En la Patología ortopédica, la experiencia ha demostrado que el dolor neurálgico, tiene características específicas que lo coloca dentro de los de mayor intensidad lo que adicionado al traumatismo que provoca una intervención quirúrgica sobre las estructuras de la Columna

vertebral, sitúan a éstas experiencias como “una de las más desagradables del ser humano”, por la magnitud que alcanza el SÍNDROME DOLOROSO

En éste trabajo, se realiza una evaluación de la eficacia analgésica de dos fármacos, clasificados por su efecto terapéutico como analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, cuya acción farmacológica es similar, y la finalidad es determinar, cuál tiene una mejor aplicación en el campo de la cirugía de la columna vertebral

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El control del DOLOR, es uno de los objetivos primarios de la Medicina. La *International Association for the Study of Pain* ha definido el dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a lesión tisular real o potencial, descrita en los términos de esa lesión». La cirugía produce lesión tisular local con liberación de sustancias algésicas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradiquinina y sustancia P) y la generación de estímulos nocivos que son traducidos por nociceptores y transmitidos al neuroeje por fibras nerviosas A-delta y C. La transmisión posterior está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal. Algunos impulsos pasan a las astas anteriores y anteroexterna para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde producen respuestas suprasegmentarias y corticales. Las respuestas segmentarias reflejas asociadas a la cirugía son el aumento del tono del músculo esquelético y el espasmo, con aumento del tono del músculo esquelético y el espasmo, con aumentos asociados del consumo de oxígeno y de la producción de ácido láctico. La estimulación de las neuronas simpáticas produce taquicardia, aumento del volumen sistólico del trabajo cardíaco y del consumo miocárdico de oxígeno. El tono disminuye en los tractos gastrointestinal y urinario. Las respuestas reflejas suprasegmentarias generan un tono simpático aún mayor y estimulación hipotalámica. El metabolismo y el consumo de oxígeno también aumentan. La aprensión y la ansiedad pueden acompañar al dolor, produciendo una estimulación hipotalámica adicional¹.

A través de la historia este síndrome ha sido abordado terapéuticamente de diversas maneras. Inicialmente con el advenimiento de las drogas opiáceas, extraídas del jugo de amapola en el siglo

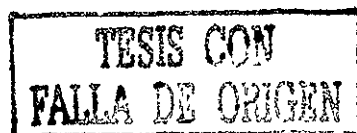
III A C², sin embargo los efectos sedativos y depresivos que éstos ejercen sobre el Sistema Nervioso Central, además de la adicción que provocan y los graves trastornos colaterales depresión respiratoria, alteración del estado de ánimo, menor motilidad gastrointestinal, alteración de los sistemas endocrinos, los hacen pertenecer a un arsenal sumamente peligroso y tóxico, limitando su empleo en casos muy selectivos ²

A fines del siglo pasado, la farmacología tiene un gran avance con la síntesis de los Analgésicos Antinflamatorios no Esteroideos (AINES), cuya primera molécula fue el Acido Acetilsalicílico (ASA), introducida en 1899 por Dreser ²

Medicamentos que además de tener una eficacia analgésica comprobada en el tratamiento del DOLOR, poseen otras ventajas terapéuticas como son propiedades antipiréticas y efecto antiinflamatorio, por inhibir la producción enzimática de prostaglandinas ²

El término analgésico se define como agentes capaces de disminuir o suprimir la percepción del dolor, sin producir pérdida de conocimiento³

En la década de los setenta, éstas drogas han tenido una evolución ascendente con la aparición de nuevas sales como indometacina, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, sulindac, diclofenaco sódico, piroxicam, entre otras, perfeccionándose su potencial analgésico y antiinflamatorio con disminución de los efectos colaterales ²



Sin embargo hasta el momento actual, existen algunos problemas por resolver en la administración de éstos analgésicos como son las contraindicaciones en el embarazo o hipersensibilidad a éstos fármacos

La última generación de AINES corresponde a un compuesto químico de reciente síntesis denominado Clonixinato de Lisina, cuyas características son las de un analgésico no narcótico, derivado del ácido antralínico. Inhibe específicamente a la enzima prostaglandina sintetasa, responsable de la síntesis de prostaglandinas PGE y PGF₂ alfa, estimulantes directos de los neuroreceptores del dolor, el clonixinato de lisina al bloquear su producción, evita la captación de la sensibilidad dolorosa, independientemente de la causa, intensidad y localización⁴

También se ha demostrado que el clonixinato de lisina inhibe a la bradicina y PGF₂ alfa ya producidas, por lo que se considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor⁴

Reportes recientes han mostrado que el clonixinato de lisina puede interactuar en dos sistemas como es el serotoninérgico y el de los opiáceos endógenos, los cuales ya es sabido están relacionados con la modulación central del dolor⁵

La primera enzima en la síntesis de prostaglandinas es la ciclooxigenasa. En 1992, Smith identificó dos isoformas, como son la ciclooxigenasa-1 y la ciclooxigenasa-2. La expresión de la ciclooxigenasa-1 ocurre en casi todas las células. Esta forma es importante en circunstancias donde las prostaglandinas actúan como protección en la producción del moco gástrico y en la regulación del flujo sanguíneo tanto renal como estomacal. La expresión de la ciclooxigenasa-2 está generalmente ausente, pero puede ser inducida por la Interleukina-1 α , interleukina-1 β , factor de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

necrosis tumoral, interferón y otros. La ciclooxigenasa ha estado asociada directamente con la producción de eicosanoides secundario al daño celular en la inflamación. En los últimos años se han buscado medicamentos con especificidad y selectividad por la ciclooxigenasa-2, para disminuir los efectos adversos dependientes de la inhibición de la ciclooxigenasa-1. El clonixinato de lisina es un antiinflamatorio no esteroideo, que actúa sobre la inhibición de la ciclooxigenasa-2. Dichos estudios han mostrado que la potencia analgésica del clonixinato de lisina es significativamente mayor a la aspirina (DE_{50} de clonixinato de lisina 15 miligramos/kilogramos, el de la aspirina DE_{50} 75 miligramos/kilogramos) y con actividad antiinflamatoria en relación a la fenilbutazona de 2.31 veces mayor potencia⁶.

Se ha demostrado que la eficacia analgésica del clonixinato de lisina en pacientes posterior a la episiotomía ha sido del 95%⁷. Se ha probado que el clonixinato de lisina ha contado con una excelente tolerancia y un bajo índice de secundarismos. Recientes estudios "in vitro" han evidenciado que puede interactuar con receptores opioides centrales⁸.

El manejo del dolor postoperatorio de cirugía ambulatoria menor se ha demostrado una eficacia del clonixinato de lisina del 97%⁹. En el manejo del dolor por cólico renal se ha probado que el porcentaje de eficacia del clonixinato de lisina es del 95%, con una reducción del dolor del 81% en los controles de 20 minutos¹⁰.

El clonixinato de lisina cuenta con un potente efecto analgésico, sin alterar las constantes vitales ni el estado de conciencia de los pacientes, ya que es un analgésico no narcótico. Dosis de 300 mgs de clonixinato de lisina son equipotentes a 6 mgs de sulfato de morfina.

En los ensayos farmacológicos, ésta droga demostró tener una potencia analgésica, 23 veces mayor a la aspirina, una potencia 10 veces mayor comparada con la dipirona, así mismo su propiedad antipirética es 4 veces mayor a la aspirina, y como antiinflamatorio es 2 veces mayor que la fenilbutazona¹¹

El clonixinato de lisina no deprime la médula ósea ni interfiere con los factores de la coagulación por lo que no altera el tiempo de sangrado. Se absorbe rápida y totalmente por vía oral, la presencia de lisina incrementa la solubilidad del compuesto y la absorción. Inicia su actividad analgésica dentro de los primeros 15 a 30 minutos después de ingerirla, alcanza concentraciones séricas máximas de 5.2 a 6.2 mc/ml entre 34 y 46 minutos después de su administración oral. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos. Es metabolizada parcialmente a nivel hepático y se elimina por vía urinaria (74%) y vía biliar-fecal (25%)¹²

El periodo de latencia es de 30 minutos y la dosis recomendada es de 100 a 200 mgs por vía intramuscular o intravenosa cada 6 a 8 horas, la duración analgésica es en promedio de 6 horas¹²

En cirugía ortopédica se ha observado que el clonixinato de lisina disminuye el dolor postoperatorio en más del 80%, con una potencia mayor a los antiinflamatorios no esteroideos y sin producir los efectos colaterales de éstos últimos¹³

El metamizol posee efectos analgésicos, antipiréticos, antiespasmódicos y antiflogísticos. Su absorción gastrointestinal es rápida y prácticamente completa. Sólo sus metabolitos pueden ser detectados ya que se hidroliza enzimáticamente en el intestino a metilaminoantipirina, el cual es el primer metabolito detectado en la sangre. El pico máximo se alcanza entre los 30 y 120 minutos¹⁴

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

La sustancia básica metamizol se detecta en el plasma solamente después de administración intravenosa. La unión a proteínas plasmáticas es mínima y depende de la concentración de sus metabolitos. La vida media biológica de eliminación es de entre 7 y 9 horas. La acción analgésica, antipirética y antiinflamatoria se atribuyen principalmente a los metabolitos, mediante inhibición de síntesis de prostaglandinas¹⁵

El clonixinato de lisina actúa a nivel periférico por inhibición de la enzima prostaglandina sintetasa, responsable de la síntesis de prostaglandinas¹⁵. Su poder analgésico potente pudiera deberse a que es más selectivo para el bloqueo de la ciclooxigenasa con disminución de sus efectos colaterales¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no existe un analgésico ideal para prevenir o tratar el dolor postoperatorio, ya que todos ocasionan efectos colaterales y además presentan contraindicaciones relativas y absolutas. Sin embargo, como ya se ha mencionado los analgésicos de última generación y en especial el clonixinato de lisina que no presenta riesgos para la coagulación sanguínea ni sobre parámetros hemodinámicos y que sus efectos son mínimos y tolerables, con potencial adecuado para el control del dolor, se plantea

¿ La eficacia analgésica del clonixinato de lisina, es mayor que la del metamizol, en el tratamiento del dolor postoperatorio, en pacientes de cirugía de columna ?

HIPÓTESIS

Los pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos de la columna vertebral, que reciben tratamiento para el dolor agudo en el postoperatorio mediato con clonixinato de lisina sí tienen un efecto analgésico mayor con menos complicaciones, en comparación con los pacientes que reciben metamizol como tratamiento para el dolor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no existe un analgésico ideal para prevenir o tratar el dolor postoperatorio, ya que todos ocasionan efectos colaterales y además presentan contraindicaciones relativas y absolutas. Sin embargo, como ya se ha mencionado los analgésicos de última generación y en especial el clonixinato de lisina que no presenta riesgos para la coagulación sanguínea ni sobre parámetros hemodinámicos y que sus efectos son mínimos y tolerables, con potencial adecuado para el control del dolor, se plantea

¿ La eficacia analgésica del clonixinato de lisina, es mayor que la del metamizol, en el tratamiento del dolor postoperatorio, en pacientes de cirugía de columna ?

HIPÓTESIS

Los pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos de la columna vertebral, que reciben tratamiento para el dolor agudo en el postoperatorio mediato con clonixinato de lisina sí tienen un efecto analgésico mayor con menos complicaciones, en comparación con los pacientes que reciben metamizol como tratamiento para el dolor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES DE ESTUDIO

	Variable Independiente	Variable Dependiente
Grupo A	Clonixinato de lisina 100 mgs IV (30 minutos antes de la emersión y luego cada 6 hrs por 24 horas)	Dolor Tensión arterial Frecuencia cardiaca Frecuencia respiratoria Temperatura Efectos colaterales
Grupo B	Metamzol 1 gr IV (30 minutos antes de la emersión y luego cada 8 horas por 24 hrs)	Dolor Tensión arterial Frecuencia cardiaca Frecuencia respiratoria Temperatura Efectos colaterales

DEFINICIONES OPERACIONALES

DOLOR Impresión penosa experimentada por un órgano o parte y transmitida al cerebro por los nervios sensitivos y se valorará por Escala Visual Análoga (EVA)

TENSIÓN ARTERIAL Energía de la contracción de las arterias, proporcional a la intensidad del flujo sanguíneo, será medida en mmHg

FRECUENCIA RESPIRATORIA Repetición reiterada de los movimientos de inspiración y espiración, para absorber del exterior los gases necesarios para el sostenimiento de la vida y se eliminan del interior los gases nocivos para la misma, se medirá en número de respiraciones por minuto

FRECUENCIA CARDIACA Repetición reiterada de los movimientos del corazón para su llenado sanguíneo proveniente del retorno venoso y la expulsión de la sangre oxigenada a la circulación sistémica, movimientos que deben ser rítmicos y con una frecuencia adecuada, se medirá en número de latidos por minuto

TEMPERATURA Grado sensible de calor o frío, se medirá en grados centígrados

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

EFFECTOS COLATERALES Resultado de una acción y que es secundaria y con respuestas diferentes a las buscadas, pudiendo ser perjudiciales para el organismo, se hará la descripción detallada de cada uno de éstos efectos mencionando su intensidad desde leve a severa

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL 0 AL 10

Excelente analgesia	0-1 (D1)
Buena analgesia	2-3 (D2)
Regular analgesia	4-6 (D3)
Mala analgesia	7-10 (D4)

TIPO DE ESTUDIO

El estudio de referencia, es de tipo Ensayo Clínico Controlado

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron los pacientes que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y que fueron programados para cirugía de columna vertebral y que cumplieron con los criterios de inclusión

EFFECTOS COLATERALES Resultado de una acción y que es secundaria y con respuestas diferentes a las buscadas, pudiendo ser perjudiciales para el organismo, se hará la descripción detallada de cada uno de éstos efectos mencionando su intensidad desde leve a severa

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL 0 AL 10

Excelente analgesia	0-1 (D1)
Buena analgesia	2-3 (D2)
Regular analgesia	4-6 (D3)
Mala analgesia	7-10 (D4)

TIPO DE ESTUDIO

El estudio de referencia, es de tipo Ensayo Clínico Controlado

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron los pacientes que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y que fueron programados para cirugía de columna vertebral y que cumplieron con los criterios de inclusión

EFFECTOS COLATERALES Resultado de una acción y que es secundaria y con respuestas diferentes a las buscadas, pudiendo ser perjudiciales para el organismo, se hará la descripción detallada de cada uno de éstos efectos mencionando su intensidad desde leve a severa

ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL 0 AL 10

Excelente analgesia	0-1 (D1)
Buena analgesia	2-3 (D2)
Regular analgesia	4-6 (D3)
Mala analgesia	7-10 (D4)

TIPO DE ESTUDIO

El estudio de referencia, es de tipo Ensayo Clínico Controlado

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron los pacientes que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y que fueron programados para cirugía de columna vertebral y que cumplieron con los criterios de inclusión

AMBITO GEOGRAFICO

El estudio se realizó en área de quirófano y en área de Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, D F

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- A) De 16 a 70 años
- B) Ambos sexos
- C) Con Índice de Masa Corporal menor de 35
- D) Que no reciban analgésicos narcóticos
- E) Consentimiento informado

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- A) Pacientes con otras lesiones que pusieran en peligro su vida
- B) Antecedentes de enfermedad ácido péptica
- C) Conocimiento de reacciones alérgicas al medicamento
- D) Diátesis hemorrágicas

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AMBITO GEOGRAFICO

El estudio se realizó en área de quirófano y en área de Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, D F

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- A) De 16 a 70 años
- B) Ambos sexos
- C) Con Índice de Masa Corporal menor de 35
- D) Que no reciban analgésicos narcóticos
- E) Consentimiento informado

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- A) Pacientes con otras lesiones que pusieran en peligro su vida
- B) Antecedentes de enfermedad ácido péptica
- C) Conocimiento de reacciones alérgicas al medicamento
- D) Diátesis hemorrágicas

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AMBITO GEOGRAFICO

El estudio se realizó en área de quirófano y en área de Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, D F

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- A) De 16 a 70 años
- B) Ambos sexos
- C) Con Índice de Masa Corporal menor de 35
- D) Que no reciban analgésicos narcóticos
- E) Consentimiento informado

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- A) Pacientes con otras lesiones que pusieran en peligro su vida
- B) Antecedentes de enfermedad ácido péptica
- C) Conocimiento de reacciones alérgicas al medicamento
- D) Diátesis hemorrágicas

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- A) Si el paciente desea retirarse
- B) Si el paciente no coopera
- C) Durante la administración se presenten reacciones alérgicas o complicaciones
- D) No obtenga mejoría del dolor con el fármaco

PROCEDIMIENTOS

La fase clínica se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, donde se estudiaron 40 pacientes del servicio de neurocirugía, y fueron integrados en dos grupos de forma aleatoria

Al grupo número 1 integrado por 19 pacientes, a su llegada a quirófano se monitorizaron con oximetría de pulso, cardioscopio, y presión sanguínea no invasiva, se tomaron los signos vitales basales. Canulamos línea venosa en alguno de los miembros torácicos con punzocat número 17G y solución salina isotónica al 0.9%

Se procedió a la inducción anestésica con Fentanyl en dosis de 2-5 microgramos/kg de peso (mc/kg) ideal, relajante neuromuscular Vecuronio a dosis de 80-100 mc/kg de peso ideal para facilitar la intubación orotraqueal y propofol como hipnótico a dosis de 2 miligramos/kg de peso. Se procedió a la ventilación con mascarilla facial y luego del tiempo de latencia de los fármacos se procedió a la intubación orotraqueal del paciente en posición decúbito dorsal y se conectó a circuito circular semicerrado con absorbedor de CO₂. Se fijó la cánula orotraqueal previa

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- A) Si el paciente desea retirarse
- B) Si el paciente no coopera
- C) Durante la administración se presenten reacciones alérgicas o complicaciones
- D) No obtenga mejoría del dolor con el fármaco

PROCEDIMIENTOS

La fase clínica se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, donde se estudiaron 40 pacientes del servicio de neurocirugía, y fueron integrados en dos grupos de forma aleatoria

Al grupo número 1 integrado por 19 pacientes, a su llegada a quirófano se monitorizaron con oximetría de pulso, cardioscopio, y presión sanguínea no invasiva, se tomaron los signos vitales basales. Canulamos línea venosa en alguno de los miembros torácicos con punzocat número 17G y solución salina isotónica al 0.9%

Se procedió a la inducción anestésica con Fentanyl en dosis de 2-5 microgramos/kg de peso (mc/kg) ideal, relajante neuromuscular Vecuronio a dosis de 80-100 mc/kg de peso ideal para facilitar la intubación orotraqueal y propofol como hipnótico a dosis de 2 miligramos/kg de peso. Se procedió a la ventilación con mascarilla facial y luego del tiempo de latencia de los fármacos se procedió a la intubación orotraqueal del paciente en posición decúbito dorsal y se conectó a circuito circular semicerrado con absorbedor de CO₂. Se fijó la cánula orotraqueal previa

verificación de adecuada entrada y salida de O₂ a los pulmones por medio de auscultación directa de ambos hemitórax y por medio de capnografía. El mantenimiento anestésico se continuó con Sevoflorane a volúmenes % de 1 a 2 según requerimientos, con flujos de O₂ de 3 litros por minuto y fentanyl en bolos sin sobrepasar una tasa media de 3 microgramos/kg/hora.

Posterior a la intubación, el paciente fue colocado en posición decúbito ventral cuando el acceso a columna fue posterior y se recolocó en decúbito dorsal al término de la cirugía.

Treinta minutos previos a la emergencia anestésica se aplicó una dosis de 100 miligramos intravenosos de clonixinato de lisina, el fármaco fue diluido en solución de cloruro de sodio al 0.9% (8 ml de solución + el fármaco), la administración se realizó a una velocidad de 1 mililitro/30 segundos.

La emergencia anestésica fue por lisis de medicamentos sin revertirse los efectos narcóticos, se extubó al paciente al cumplir los criterios de la misma.

A los 30 minutos de la aplicación del clonixinato de lisina se efectuaron las mediciones de tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y se buscaron posibles efectos colaterales, también se interrogó al paciente sobre la presencia y la intensidad del dolor aplicándose la EVA. Las

mediciones se realizaron cada hora durante 6 horas y luego cada 6 horas por 24 horas. Continuamos con la aplicación del clonixinato de lisina cada 6 horas intravenosa, esto fue realizado por el investigador y las valoraciones en recuperación por médico encargado del área y en hospitalización la enfermera en turno sin que ninguno de ellos conocieran el medicamento aplicado, sólo el investigador. Para esto se les proporcionaron hojas de recolección de datos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al segundo grupo se le realizó el mismo seguimiento a excepción de que se les administró metamizol a dosis de 1 gramo intravenoso 30 minutos antes de la emersión anestésica y luego cada 8 horas por 24 horas, las mediciones se realizaron cada hora, durante las primeras 8 horas y luego cada 8 horas por 24 horas

Previo a la investigación clínica, se le explicó a cada uno de los pacientes los objetivos y se solicitaron las firmas de autorización en la hoja de consentimiento. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria en uno de los dos grupos de estudio, se sometieron a entrevista y examen médico. La información se anotó en los formatos de reporte, diseñados para el estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 38 pacientes de los 40 iniciales, ya que en un caso el paciente se retiró del estudio por decisión propia y en el segundo caso fue excluido por presentar hipotensión severa secundaria a la aplicación de metamizol

Se sometieron al estudio 26 mujeres (68 4%) y 12 varones (31 5%), todos manejados con anestesia general. Los pacientes se repartieron al azar en dos grupos, para clonixinato de lisina fueron 19 pacientes (50%) y para metamizol 19 pacientes (50%). Todos ellos cumplieron con los criterios de inclusión. Como se observa en la tablas siguientes se agruparon por sexo, edad, por tipo de cirugía, por cambios en las constantes vitales, por escala visual análoga, efectos colaterales y la presencia de analgésicos de rescate

En la tabla 1 Se observan las diferencias de acuerdo a sexo, edad, e IMC, como se puede observar la mayoría de pacientes es abarcada por mujeres, pero no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos

Tabla 1 Variaciones de acuerdo a sexo, edad e IMC (índice de masa corporal)

		GRUPO I	GRUPO II
Sexo	Masculino	7 (36 8%)	5 (26 3%)
	Femenino	12 (63,1%)	14 (73 6%)
Edad		17-69 años (media 42)	29-55años (media 43)
IMC		22-35 (media 28 5)	28-35 (media 31 5)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En la tabla 2 Agrupamos a los pacientes de acuerdo al tipo de cirugía y abordaje quirúrgico, siendo las laminectomías lumbares y las correcciones con fijación las de mayor frecuencia. No se presentaron complicaciones quirúrgicas ni hubo cambios en la técnica quirúrgica.

No hubo diferencias significativas entre los grupos que pudiera provocar desviaciones a favor o en contra el análisis de los analgésicos utilizados, los pacientes fueron agrupados al azar.

Tabla 2 Tipos de cirugías realizadas por grupos

	GRUPO I	GRUPO II
Laminectomías lumbares	7 (36.8%)	3 (15.7%)
Discoidectomías lumbares	4 (21%)	4 (21%)
Corrección y fijaciones	3 (15.7%)	5 (26.3%)
Resecciones tumorales	2 (10.5%)	1 (5.2%)
Reconstrucciones vertebrales	1 (5.2%)	3 (15.7%)
Retiro de catéter peridural	1 (5.2%)	0
Drenajes de abscesos y hematomas	1 (5.2%)	3 (15.7%)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Como podemos observar en la tabla 3 que analiza los cambios de presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, y temperatura, no hubo diferencias significativas para ambos grupos. Sólo en el caso hubo la necesidad de excluirlo del estudio por hipotensión significativa a la aplicación de metamizol, lo que nos indica una mayor incidencia de efectos colaterales provocados por éste medicamento y que nos corrobora la mayor estabilidad hemodinámica del clonixinato de lisina que ha sido significativa.

Tabla 3 Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura corporal, expresadas de acuerdo a la media de inicio basal así como la variación media por grupos

	BASAL	GRUPO I	GRUPO II
Presión arterial media	98 ±10	97±5	96±8
Frecuencia cardíaca	77 ± 8	76±6	79±7
Temperatura corporal	37.2°C ± 5°C	37.0± 5°C	36.8± 4°C
Frecuencia respiratoria	18 ± 4 por minuto	19±5 por minuto	21±6

* p <0.05

En la tabla 4 se analiza la diferencia entre ambos grupos en cuanto al grado de analgesia proporcionada por metamizol y clonixinato de lisina. Se observa que la analgesia satisfactoria se logró con significancia estadística para el grupo clonixinato de lisina comparativamente a metamizol. También se observa que la aplicación de nalbufina como analgésico de rescate fue utilizada en mayores proporciones en el grupo metamizol que en el de clonixinato.

Tabla 4 Grupos de acuerdo a Escala Visual Análoga de dolor, y aplicación de nalbufina como analgésico de rescate

	GRUPO I	GRUPO II
Analgesia satisfactoria (D1,D2)	16 (84.2%)*	9 (47%)*
Analgesia no satisfactoria (D3,D4)	3 (15.7%)	10 (52.5%)
Nalbufina de rescate	3 (15.7%)*	7 (36.8%)*

* $p < 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la tabla 5, observamos la incidencia de efectos colaterales presentados en los grupos clonixinato de lisina y metamizol, fueron significativamente mayores para el grupo metamizol que para el grupo lisina, en la última parte de la tabla 5 se observa la presencia de hipotensión severa de 1 paciente manejado con metamizol, que ameritó fuera excluido del estudio

Tabla 5 Efectos colaterales por grupo

	GRUPO I	GRUPO II
Náusea	3 (15.7%)	3 (15.7%)
Vómito	2 (10.5%)	1 (5.2%)
Rash cutáneo	0	4 (21%)
Hipotensión severa	0	1 (5.2%)

DISCUSION

En el presente estudio demostramos que la aplicación de clonixinato de lisina para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna tanto cervical, dorsal como lumbar o sacra establece mayor grado de analgesia y con menos efectos colaterales que el utilizar metamizol

Como se menciona antes el dolor es “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a lesión tisular real o potencial, descrita en los términos de lesión” Durante la cirugía se produce liberación tisular de sustancias algésicas como prostaglandinas, histamina, serotonina, bradiquinina y sustancia P produciéndose estímulos nociceptivos que son traducidos por nociceptores y transmitidos al neuroeje por fibras nerviosas A-delta y C¹ Con la aplicación de clonixinato de lisinas se ha demostrado la inhibición en la producción enzimática de prostaglandinas, lo cual le proporciona además efectos antiinflamatorios y antipiréticos² Otros de los caminos por el que el clonixinato de lisina proporciona confort a los pacientes con dolor postoperatorio es por su interacción en los sistemas serotoninérgico y de opioides endógenos⁵ Esto pudo ser confirmado y probado en nuestro estudio lo cual tiene concordancia con lo publicado internacionalmente

Durante la evaluación de nuestros pacientes por Escala Visual Análoga para valorar la intensidad del dolor, pudimos observar una disminución en la intensidad que fue estadísticamente significativa en más de 80% lo que concuerda con los reportes que mencionan que el dolor en cirugía ortopédica en el postoperatorio disminuye en más del 80% y sin producir efectos colaterales importantes¹³

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aunque el metamizol posee efectos analgésicos, antipiréticos, antiespasmódicos y antiflogísticos ¹⁴, en nuestro estudio pudimos observar la intensidad de sus efectos colaterales que fueron significativos en comparación a los provocados por clonixinato de lisina, lo que nos confirma lo publicado y expuesto en los antecedentes

Nosotros concluimos que el utilizar clonixinato de lisina en forma temprana desde antes de la emersión anestésica en cirugía de columna, y continuar con dicho manejo por horario en la horas subsiguientes, proporcionarán mayor estabilidad, confort y agrado a los pacientes, con menores efectos colaterales que el utilizar metamizol. Este estudio nos confirma y comprueba lo que antes se ha publicado acerca del clonixinato de lisina

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

- 1 Brian LR, Dolor agudo postoperatorio Anestesia 1998, 2263-64
- 2 Goddman y Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica Octava edición 1991, 494,497,499,501,502,509,511
- 3 Saur P, Jansen J, Prediction of succes from a multidisciplinary treatment program for chronic low back pain *Spine* 1997, (22) 990-91
- 4 Marjurie LG, Lorreains S, Postoperative pain asesment and management in adolescents *Pain* 1999, (79) 207-15
- 5 Paredes H, Solis R, Palacios M, Rocha M, Montecinos AM, Ramos H, Hernández A The use of intravenous lysine clonixinate for rapid pain relief an open Clinical Study *Currente Therapeutic Research* 1996, 40(1) 87-90
- 6 De los Santos AR, Di Girolamo G, Martí ML Efficacy and tolerance of lysine clonixinate versus paracetamol/codeine following inguinal hernioplasty *Tissue Reaction XX* 1998, 2 71-71
- 7 De los Santos, Martí ML, Espinoza D, Di Giordano G, Vinacur JC, Casadei A Lysine Clonixinate Vs Paracetamol/codeína in postepisiotomy pain *APPTLA* 1998,2 52-55
- 8 Sureda LMJ, Tarfas HN, Prete C, Greggio AJ Evaluación de la eficacia y tolerancia de la asociación de propinox con clonixinato de lisina en el dolor cólico abdominal *Prens Méd Argent* 1998,85 1146-150
- 9 Canaro GD, Diego EJ, Martí MC Eficacia Analgésica del Clonixinato de lisina y del diclofenaco en dolor postoperatorio de la cirugía ambulatoria *Pren Méd Argent* 1997,84 1061-65
- 10 Pellegrino H, Di Girolano G, Luis M, De los Santos A Clonixinato de lisina 200 mgs versus diclofenac 75 mg en el tratamiento del dolor cólico renal *Pren Méd Argent* 1999,86 1015-21
- 11 Sullivan MJ, Reesor K, Mikail S, The treatment of depression in chronic low back pain review and recommendations *Pain* 1992 50-5
- 12 Borenstein DG, A clinicians approach to acute low back pain *Am-J-Med* 1997 165
- 13 Han JT, Medical and pharmacologic management of upper extremity neuropatic pain syndromes *Arch-Orthop-Trauma-Surg* 1996,(2) 120-2



- 14 Harvie KW, A major advance in the control of postoperative knee pain *Ortopedics* 1996,(3) 449-52
- 15 Deux R, Ensayo de una nueva droga analgésica en pacientes con diversos traumatismos *Toxicología* 1994,(8) 454-56
- 16 Wolf CJ, Somatic pain-pathogenesis and prevention
Pain 1995,(76) 170

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN