



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”
TESIS

“EFECTO ANALGÉSICO DEL SULFATO DE MAGNESIO VS CLONIXINATO DE LISINA SOBRE EL DOLOR NOCICEPTIVO SOMÁTICO DE HOMBRO EN EL POSTOPERATORIO DE COLECISTECTOMIA LAPARÓSCOPICA”

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. EDUARDO ESDRAS RIVERA GUZMÁN

ASESORES DE TESIS:

DRA MARTHA EULALIA CRUZ RODRÍGUEZ

DRA LETICIA MORALES SOTO

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

México D.F 2014



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.

Hoja de Autorización de Tesis

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de la división de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades —Dr Antonio Fraga Mouret” Del Centro Médico Nacional —La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM) Del Hospital de Especialidades —Dr Antonio Fraga Mouret” Del Centro Médico Nacional —La Raza” Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. EDUARDO ESDRAS RIVERA GUZMÁN

Residente de Tercer año en la Especialidad de Anestesiología Del Hospital de Especialidades —Dr Antonio Fraga Mouret” Del Centro Médico Nacional —La Raza” Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro: R-2014-3501-112

INDICE

1.	Resumen	4
2.	Marco Teórico	6
3.	Material y Métodos	12
4.	Resultados	15
5.	Discusión	28
6.	Conclusión	30
7.	Bibliografía	31
8.	Anexos	34

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de la analgesia preventiva con Sulfato de Magnesio vs Clonixinato de Lisina en el control del dolor referido al hombro secundario en colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general.

Material y Métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado de Marzo 2014 a Diciembre 2014 en el Departamento de Anestesiología HECMNR, se analizaron 40 pacientes admitidos en quirófano y UCPA postoperados de colecistectomía laparoscópica, divididos en dos grupos: Grupo 1: Se administró clonixinato de lisina de 3 a 5mg/kg, Grupo 2: Se administró Sulfato de Magnesio a 15mg/kg. Se midió Analgesia mediante estabilidad hemodinámica a través de cambios en Frecuencia Cardíaca y Presión Arterial así como EVA (Escala Visual al Dolor) y EVERA. Las Pruebas estadísticas empleadas fueron Chi 2, T de Student, U de Mann Whitney, Friedman y ANOVA, significancia con $p \leq 0.05$

Resultados: Se analizaron 2 grupos 1 (Clonixinato de Lisina) y 2 (Sulfato de Magnesio) de 20 personas en 4 tiempos: Ingreso a unidades de cuidados postanestésicos; Dolor Leve (DL) 42% y 40%, Dolor Moderado (DM) 2.5% y 5% y Dolor Severo (DS) 5% y 5%; 12 Hrs DL 20% y 30%, DM 17.5% y 20% y DS 12.5% y 0%; 24 Hrs DL 17.5% y 30%, DM 27.5% y 20%, DS 5% y 0%; 36Hrs DL 12.5% y 45%, DM 15% y 5%, DS 23% y 0%, la incidencia de dolor fue mayor en el grupo de clonixinato de lisina, siendo menor en el grupo de sulfato de magnesio a la 24 y 36 hrs con una diferencia significativa ($p < 0.05$). El grupo de Clonixinato de Lisina requirió mayor necesidad de rescate de buprenorfina a las 24 y 36 horas (27.5% y 32.5%) en comparación con el grupo de Sulfato de Magnesio (22.5% y 17.5%) respectivamente ambas con una diferencia significativa ($p < 0.05$)

Conclusión: La analgesia para el dolor de hombro secundario al neumoperitoneo es mayor con el sulfato de magnesio que con clonixinato de lisina

Palabras Clave: Clonixinato de lisina, Sulfato de Magnesio, efectividad, dolor postoperatorio en hombro, neumoperitoneo, efectos secundarios, analgesia.

ABSTRACT

Objective: To assess the effect of preemptive analgesia with Magnesium Sulfate vs. Clonixinate Lysine in the control of referred pain to the secondary shoulder laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia.

Material and Methods: A randomized controlled trial in March 2014 to December 2014 in the Department of Anesthesiology HECMNR was performed, 40 patients admitted to the operating room and unit postanesthetic care postpatient from laparoscopic cholecystectomy surgery, divided into two groups were analyzed: Group 1 was administered clonixinate lysine from 3 to 5 mg / kg, Group 2: Magnesium sulfate was administered at 15mg / kg. Analgesia was measured by hemodynamic stability through changes in heart rate and arterial pressure and VAS (Visual Pain Scale) and EVERA. The statistics tests were used Chi 2, T-test, Mann Whitney, Friedman ANOVA, significance with $p < 0.05$

Results: 2 groups 1 (Clonixinate Lysine) and 2 (Magnesium Sulfate) of 20 people were analyzed in 4 stages: Entry anesthesia care units; Slight Pain (SLP) 42% and 40%, Moderate pain (MP) 2.5% and 5% and Severe Pain (SP) 5% and 5%; SLP 12 Hrs 20% and 30%, MP 17.5% and 20% and SP 12.5% and 0%; SLP 24 Hrs 30% and 17.5%, 27.5% MP and 20% SP 5% and 0%; SLP 36hrs 12.5% and 45%, MP 15% and 5%, SP 23% and 0%, the incidence of pain was higher in the group of lysine clonixinate, being lower in the group of magnesium sulfate and 36 to 24 hrs with a significant difference ($p < 0.05$). The lysine clonixinate group required rescue greater need of buprenorphine at 24 and 36 hours (27.5% and 32.5%) compared with the group of magnesium sulfate (22.5% and 17.5%) respectively, both with a significant difference ($p < 0.05$)

Conclusion: analgesia for shoulder pain secondary to pneumoperitoneum is higher in magnesium sulfate with lysine clonixinate

Keywords: Clonixinate Lysine, Magnesium Sulfate, effectiveness, postoperative pain in shoulder, pneumoperitoneum, side effects, analgesia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

En la actualidad existen diversas técnicas para la analgesia postoperatoria en cirugía laparoscópica, sin embargo no se ha logrado una técnica completamente efectiva para lograr un tratamiento integral satisfactorio en este tipo de pacientes.

El dolor es una sensación compleja y difícil de manejar debido a su origen multifactorial, capaz de cambiar el funcionamiento de los sistemas de transmisión y modulación del mismo, ya que puede acompañarse de alteraciones como fatiga muscular, desgaste articular, depresión del sistema inmunológico y en consecuencia, aumento de la susceptibilidad a las infecciones.

La Asociación Internacional para el estudio del dolor (International Association for the Study of Pain, IASP) lo define como una sensación desagradable y una experiencia emocional en respuesta a una alteración de los tejidos real o potencial. Constituye una señal de alarma que protege al organismo, pues desencadena reacciones cuya finalidad radica en reducir la causa y, por tanto, limitar las consecuencias; en este caso se habla de nocicepción.¹

Se ha observado que el dolor predominante en cirugía laparoscópica fuera del sitio quirúrgico es de tipo nociceptivo somático referido hacia el hombro, que va incrementando a medida que pasa el tiempo al concluir el acto quirúrgico, con una mayor incidencia (35-80%) 24 horas posterior al término de la cirugía, el dolor es ocasionado principalmente por irritación del nervio frénico y supraclavicular que son rama del plexo braquial lo que sugiere una base anatómica para producir dolor.

En la cirugía abdominal vía laparoscópica existen factores que incrementan el dolor postoperatorio, una de ellos es la posición de trendelenburg empleada en diversos tipos de cirugía, la cual genera acumulación de Dióxido de carbono (CO₂)

en el espacio subfrénico secundario al neumoperitoneo, situación que exacerba el dolor postoperatorio.

Esta irritación frénica es a consecuencia del neumoperitoneo generado por la acumulación de CO₂ en la cavidad abdominal lo cual aumenta la presión causada por la presencia del gas generando tracción en las fibras diafragmáticas, así como una estimulación química a consecuencia del ácido carbónico generado por el mismo dióxido de carbono contribuyendo aún más a la estimulación muscular diafragmática y a la irritación frénica.²

Fisiopatología del dolor neuropático de hombro en cirugía laparoscópica:

Los estímulos nociceptivos se transmiten desde la periferia a la médula espinal a través de los nervios periféricos los cuales están formados por fibras de tres tipos A, B y C, todas ellas están formadas por fibras mielínicas vinculadas a las sensaciones somáticas. Se ha considerado que tanto las fibras A delta y C son las responsables directas de la neuroconducción del dolor, estas fibras aferentes primarias establecen su primer relevo a nivel del asta dorsal de la médula espinal a la que llegan a través de las raíces posteriores.^{3,4}

El estímulo doloroso que viaja por las fibras A-delta y C, libera neuroestimuladores excitatorios como glutamato, aspartato y sustancia P al llegar a la médula espinal, provocando la entrada de calcio al interior de la célula para estimular a los receptores excitatorios N-metil D aspartato (NMDA), neuroquininas y fosfocitocinas.

Existen cierto número de receptores bioquímicos que tapizan la membrana de las fibras aferentes, algunos de ellos son transductores, es decir, capaces de transformar un estímulo físico en una corriente que despolariza la membrana. A menudo, estos transductores elementales son específicos; entre ellos se encuentra la súper familia de los canales del sodio bloqueados por amilorida, denominados canales iónicos sensibles al ácido (ASIC, acid-sensing ionic

channel); estos se activan cuando el pH disminuye a 6.9, el pH de los tejidos inflamados puede disminuir hasta 5.5, lo que significa que el menor fenómeno inflamatorio o irá acompañado de la activación de estos receptores.

La lesión tisular ocasionada por la distensión o tracción del tejido determina la liberación de ATP y de iones Hidrógeno (H⁺), únicas sustancias excitadoras en sentido estricto; los iones de hidrógeno activan el receptor ASIC-1 dando como resultado la apertura de los canales catiónicos, que despolarizan las terminaciones libres de la fibra; algunos activadores de este tipo de receptores son el ácido carbónico y ácido láctico. Al ser despolarizados los canales catiónicos de calcio ligados a voltaje de umbral alto, permiten a los iones de calcio entrar a las neuronas luego de la despolarización y, por lo tanto pueden influenciar los sistemas de receptores y mediadores sinápticos así los niveles de excitabilidad de la membrana. ⁴

El receptor NMDA ha sido objeto de atención porque, en reposo, está bloqueado por el ión magnesio, que sólo abandona el canal cuando: la membrana de la neurona está suficientemente despolarizada; lo estimulan dos moléculas de glutamato y dos moléculas de su co-agonista, la glicina.

Clonixinato de Lisina

El clonixinato de lisina actúa bloqueando a la prostaglandina sintetasa a nivel microsomal. Al inhibir a esta enzima, no se sintetizan la PGE, la PGE2 ni la PGF2 y esto conlleva a la disminución de la bradicinina. De esta manera, en forma indirecta, se impide la sensibilización de los receptores dolorosos periféricos por medio de la bradicinina y por consiguiente del dolor.

El clonixinato de lisina, administrado por vía parenteral, sea en dosis única o múltiple alcanza concentraciones séricas máximas una hora después de su administración. Se distribuye ampliamente en todos los tejidos. No interfiere con la coagulación a nivel plaquetario. Su mecanismo de acción es similar al de otros antiinflamatorios no esteroides.

Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio por vía intravenosa ha demostrado tener propiedades analgésicas por la inhibición de la entrada de calcio intracelular y el antagonismo de los receptores NMDA (N–metil–D–aspartato), lo cual condiciona a la modulación del dolor nociceptivo.

La literatura refiere al magnesio como el cuarto ión mas importante en el organismo, importante en la sustentación de múltiples funciones corporales en su acción como co-factor. Se ha determinado su uso vital en anestesia para reducir el consumo de opiodes, anestésicos halogenados y analgesia postoperatoria.⁵

La función analgésica del magnesio ha sido sugerida por diferentes mecanismos secundario a sus efectos de antinocicepción como la inhibición de la entrada de calcio, el antagonismo de los receptores NMDA y la prevención de la señalización aumentada de ligando NMDA–receptor secundario a estados de hipomagnesemia.^{5,6}

La literatura especializada refiere que se han encontrado varias funciones en base al uso del sulfato magnesio como estabilizador de membrana celular; donde más se ha estudiado este efecto es en materia de neurología y cardiología, teniendo mayor impacto a nivel cardíaco, ante la protección miocárdica, ya que se ha encontrado que tiene efectos en vasodilatación sistémica y coronaria, mejorando el metabolismo de los cardiomiocitos disminuyendo la incidencia de lesión por isquemia – reperfusión en el tejido miocárdico.

Muchos de estos efectos protectores han sido determinados por el antagonismo del calcio, ya que la sobrecarga de este ión ha sido causa de muerte celular miocárdica; las enzimas Na/K-adenosina 5'-trifosfatasa y Ca²⁺-adenosina 5'-trifosfatasa son reguladores importantes de la estabilidad de la membrana celular miocárdica y neurológica; siendo el magnesio en un cofactor de ambas enzimas y su administración da una disminución en la excitabilidad de la membrana, además se ha demostrado que el magnesio prolonga el periodo refractario absoluto y acorta el periodo refractario relativo.⁶

Se han realizado ensayos clínicos controlados con sulfato de magnesio más lidocaína en el lecho quirúrgico para aumentar la analgesia postoperatoria en colecistectomía laparoscópica, así como estudios comparativos entre lidocaína y sulfato de magnesio, mostrando analgesia postoperatoria importante para el dolor referido, sin embargo la mayoría de este tipo de estudios lo han hecho como analgesia preventiva de tipo visceral. ⁷

Es necesario aclarar que el dolor nociceptivo somático referido a hombro secundario a una cirugía abdominal laparoscópica con neumoperitoneo con CO₂, no es afectado con un tratamiento a base de analgésicos no esteroideos, disminuye parcialmente con esteroides y es discretamente modulado por opioides; su sintomatología desaparece hasta que el gas es metabolizado y puede aparecer desde el despertar anestésico del paciente hasta las 48 horas posterior al acto quirúrgico. Este dolor puede persistir hasta 5 días del postoperatorio disminuyendo paulatinamente. Si este dolor fuera mayor a este tiempo es obligado buscar otra causa de lesión neurológica no asociada a la laparoscopia. ^{8,9,10}

El uso de sulfato de magnesio ha sido estudiado múltiples ensayos clínicos controlados que demuestran que su empleo contribuye a la reducción del consumo de anestésicos inhalados halogenados y opioides transoperatorios ayudando de igual manera a la analgesia postoperatoria del lecho quirúrgico, disminuyendo así la necesidad del uso de opioides de rescate para control del dolor de la herida quirúrgica ^{11,12}

Su empleo a dosis bajas ha resultado benéfico para disminuir la incidencia de dolor en el lecho quirúrgico durante el postoperatorio mediato (24 horas), siendo comparado con placebo, se reporta que presenta una disminución importante del dolor a nivel de herida quirúrgica, motivo por el cual se considera un adyuvante analgésico importante ¹³

Se ha visto que el uso de este fármaco reduce la liberación de catecolaminas al torrente sanguíneo, en especial epinefrina, norepinefrina y vasopresina, ocasionada por la instauración del neumoperitoneo con dióxido de carbono, atenuando así la respuesta adrenérgica orgánica y disminuyendo el riesgo de

presentar complicaciones cardiovasculares tales como fibrilación ventricular o taquicardias supraventriculares que pueden presentarse en este tipo de procedimiento quirúrgico ^{14, 15}

Se decidió realizar este estudio en el Centro Médico Nacional La Raza ya que la incidencia de dolor en hombro secundario al neumoperitoneo es elevado; la terapéutica generalmente administrada para el tratamiento de este tipo de dolor es ineficiente, ya que en este padecimiento específico la administración de analgésicos no esteroideos (AINES) no disminuye completamente el dolor, pudiendo llegar a requerir esteroides o medicamentos que modulen la irritación a las fibras nerviosas hasta la pérdida de los efectos deletéreos del dióxido de carbono en este tipo de pacientes. El objetivo es disminuir el dolor, el tiempo de recuperación y el uso de analgésicos tipo opioides condicionando así evitar los efectos colaterales, promover la deambulacion temprana, reintegración rápida a su vida familiar y a sus actividades rutinarias condicionando menos días de estancia hospitalaria y menos días de incapacidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, causa efecto, simple ciego, bajo el siguiente procedimiento:

Se incluyó a todos los pacientes que ingresaron a quirófano y a la unidad de cuidados postanestésicos provenientes del servicio de cirugía general a los que se realizó colecistectomía laparoscópica atendidos en la UMAE de Hospital de Especialidades —“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional —“La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, con los siguientes criterios de inclusión: Derechohabientes IMSS, pacientes adultos (mayores de 18 años), pacientes de género femenino y masculino, pacientes con estado físico ASA 1 a 3, pacientes programados de manera electiva o de urgencia por la especialidad médico quirúrgica de cirugía general para colecistectomía con técnica laparoscópica, pacientes sometidos a anestesia regional y/o combinada. Se excluyeron a los siguientes pacientes: Pacientes intervenidos de urgencia, pacientes con trastornos psiquiátricos conocidos, pacientes con alguna deficiencia mental y/o auditiva, que les impida la comprensión adecuada de las indicaciones o cuestionamientos, pacientes con tratamiento crónico con ansiolíticos, sedantes, benzodiazepinas, antidepresivos de cualquier tipo, manejo de síndromes dolorosos con opiáceos y/o neuromoduladores, pacientes con medicación de antitusígenos derivados opioides, antihistamínicos (H_1), betabloqueadores o cualquier otro medicamento que altere el estado de consciencia o produzca sedación, pacientes con tratamiento anticomitial crónico de cualquier tipo y/o estatus epiléptico activo (3 crisis en menos de un mes), pacientes con compromiso del estado hemodinámico que comprometa la vida. (Choque de cualquier tipo), pacientes con insuficiencia renal crónica, pacientes con retención urinaria aguda o crónica de cualquier etiología, pacientes con disautonomía neurológica de etiología diabética, pacientes que ingresen intubados a quirófano por cualquier causa, pacientes que al término de la cirugía egresen intubados por cualquier causa, defunción del paciente por cualquier causa durante el periodo de estudio del presente protocolo y pacientes que presenten derrame biliar a la cavidad peritoneal; los criterios de eliminación de nuestro estudio fueron los siguientes: ausencia o falta de cualquier

parte del expediente clínico, rechazo explícito del paciente a la participación del presente estudio y pérdida del seguimiento del paciente.

Bajo el siguiente protocolo: Previa valoración preanestésica, se aclaró cualquier duda que manifestaron acerca del estudio

Se asignó al paciente grupo de estudio por método de ánfora cerrada en dos grupos:

- **Grupo 1.** Se administró por vía endovenosa analgesia a base de Clonixinato de Lisina a dosis de 3-5 mg/kg durante el transoperatorio
5
- **Grupo 2.** Se administró por vía endovenosa en un tiempo de 10 minutos analgesia a base de Sulfato de Magnesio a dosis de 15 mg/kg diluido en 100ml de solución fisiológica al 0.9% previa instauración del neumoperitoneo.

Los pacientes que aceptaron el ingreso al estudio, posterior al acto quirúrgico y que ingresaron a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA) se les inició el manejo estándar que consiste en monitoreo no invasivo de signos vitales: Frecuencia cardíaca, Electrocardiografía por cardioscopia en DII y V5, Pulsoximetría y Tensión arterial con esfigmomanómetro.

En ambos grupos se registró la tasa de fentanilo residual con la que ingresaron los pacientes al área de recuperación y el estado de sedación residual; así mismo se midió la presencia e intensidad del dolor nociceptivo somático referido en hombro a través de las escalas de dolor E.V.A. y E.V.E.R.A.

Se midieron las escalas del dolor al momento de su ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos, a las 12, 24 y 36 horas subsecuentes al término del acto quirúrgico; si el paciente presentaba dolor referido de EVA mayor a 5, como medida de seguridad se administró una dosis de buprenorfina de 150mcg IV.

Los pacientes permanecieron en el área de recuperación hasta que paso el tiempo necesario del metabolismo del fentanil, egresaron cuando tuvieron ausencia de dolor, no presentaran deterioro del estado de alerta y fueron capaces de guardar autonomía de sus actos y su movilización espontánea.

Con objeto de valorar la respuesta hemodinámica al dolor, se evaluaron mediante monitoreo no invasivo, las variables de Presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca al ingreso del paciente en la unidad de cuidados postanestésicos y a las 12, 24 y 36 horas del postoperatorio

Todos los parámetros se registraron en hoja de recolección de datos (anexo 1) durante todo el seguimiento:

Se realizó un análisis de X^2 para encontrar diferencias entre las proporciones de hombres y mujeres de cada grupo, así como en el porcentaje de pacientes que presentaron dolor la intensidad de éste mediante la escala EVERA y la presencia o ausencia de dosis de Rescate. En base a la presencia de este dolor la escala EVA fue estudiada mediante Friedman. Para comparar los promedios de las variables demográficas (edad, talla, peso y el IMC) se utilizó la prueba de t de Student. La comparación estadística de los promedios de tensión arterial (sistólica y diastólica), y la frecuencia cardíaca se realizó con un análisis de Varianza (ANOVA) de dos vías de medidas repetidas, en donde se incluyó el grupo (Clonixinato de lisina y Sulfato de Magnesio) y la fase de intervención (Basal, 12, 24 y 36 horas del postoperatorio) dentro del modelo. El valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. La información se proceso con el software software SPPSS, versión 19.0, IBM, Illinois, USA, 2010. Los resultados se expresan en gráficas y tablas.

RESULTADOS

Para realizar este estudio se incluyeron 40 pacientes distribuidos de dos grupos; el grupo Control (n = 20) el cual recibió una dosis del analgésico clonixinato de lisina a dosis de 3 – 5 mg/kg de peso corporal, y el grupo Sulfato de magnesio (n= 20) el cual recibió una dosis del fármaco correspondiente a 15mg/kg de peso corporal. En el **cuadro 1** se resumen y comparan las variables.

La edad de los pacientes se ubicó entre los 50 y 60 años, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p > 0.05$) en el promedio de edad de ambos grupos. Igualmente tanto el peso como la talla y el índice de masa corporal (IMC) no mostró diferencias significativa entre ambos grupos ($p > 0.05$), estas variables fueron analizadas mediante t de student. Por otra parte, se presentó un 70% de pacientes femeninos y un 30% de pacientes masculinos para ambos grupos, sin embargo no se presenta diferencia significativa entre ambos ($p > 0.05$).

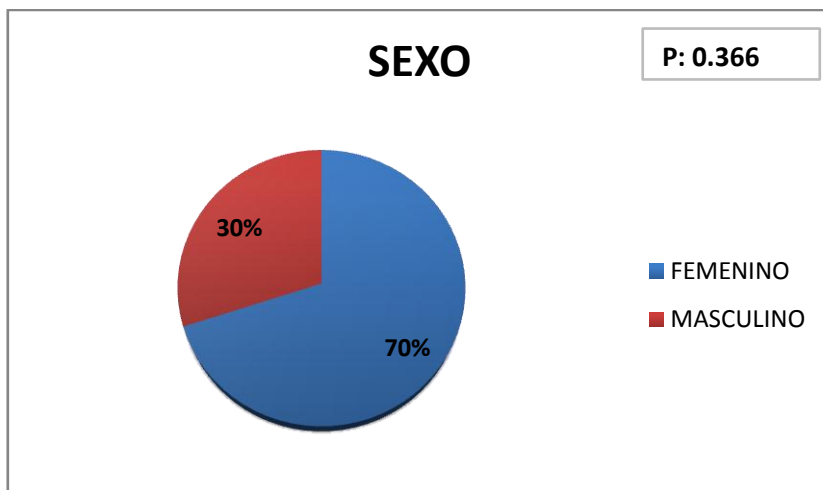
Ver figura 1

Cuadro 1. Variables Demográficas

ANALGÉSICO ADMINISTRADO

	MgSO4	CLONIXINATO DE LISINA	VALOR DE P
EDAD	50.70 ± 11.46	52.95 ±13.17	0.576
PESO	72.95 ± 6.24	75.80 ± 10.8	1.02
TALLA	1.61 ± 0.59	1.63 ± .097	0.883
IMC	28.20 ± 2.97	28.52 ± 4.37	0.209

Figura 1



En el **Cuadro 2** se puede observar el estado físico del paciente según la clasificación de La ASA, no tiene una diferencia significativa ($p > 0.05$), siendo un mínimo de 1 y un máximo de 3, siendo importante la estadificación del mismo para valoración del riesgo perioperatorio, en este estudio solo se incluyeron pacientes de bajo riesgo de Morbimortalidad perioperatoria.

Cuadro 2

ASA

Mínimo Mediana Máximo

MgSO₄ 1 2 3 **P: 0.16975**

Clonixinato 1 2 3

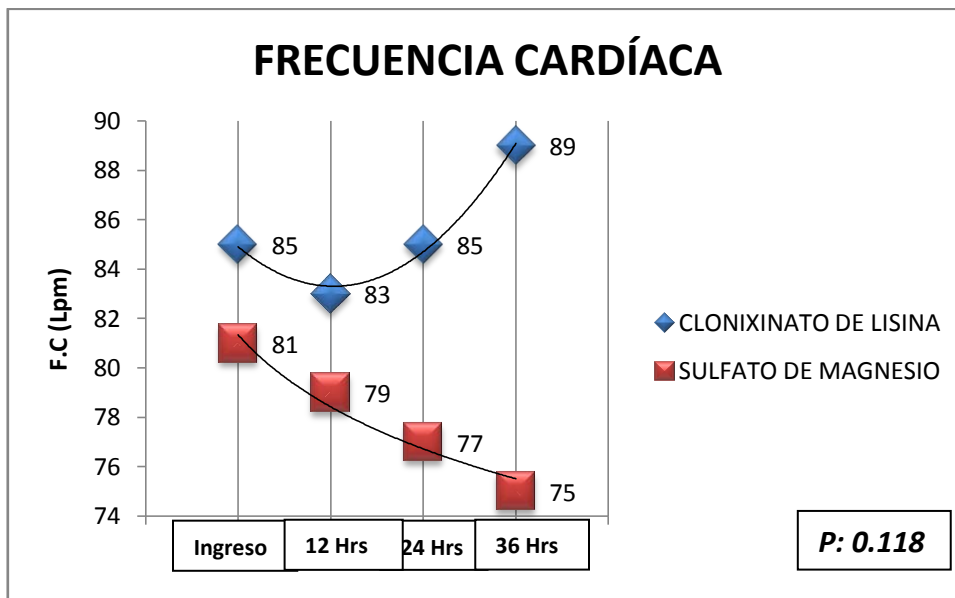
Lisina

Con el objetivo de evaluar si la administración preoperatoria del fármaco a estudiar era capaz de modificar la respuesta hemodinámica que se presenta cuando existe la presencia de dolor (incremento de la tensión arterial y frecuencia cardíaca) en

los pacientes, se midió y se comparó cada variable durante la etapa desde su ingreso a la unidad de cuidados postanestésicos, y a las 12, 24 y 36 horas posteriores al evento quirúrgico

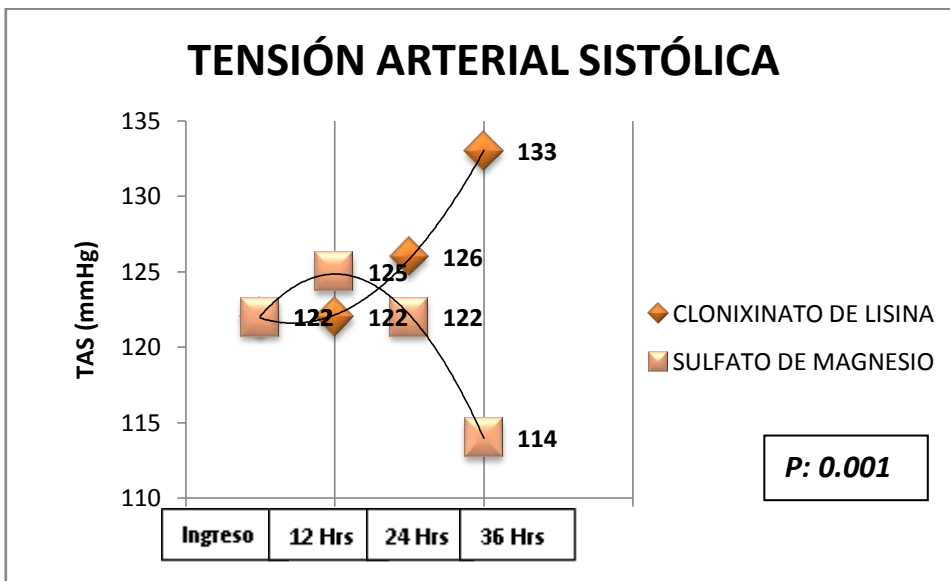
En la **figura 2** se presentan los valores de frecuencia cardíaca durante las etapas mencionadas, en ella se aprecian diferencias, con mayor diferencia a las 36 horas, sin embargo no existe por método de ANOVA diferencia significativa (P: 0.118) entre las variables y el tiempo medido

Figura 2



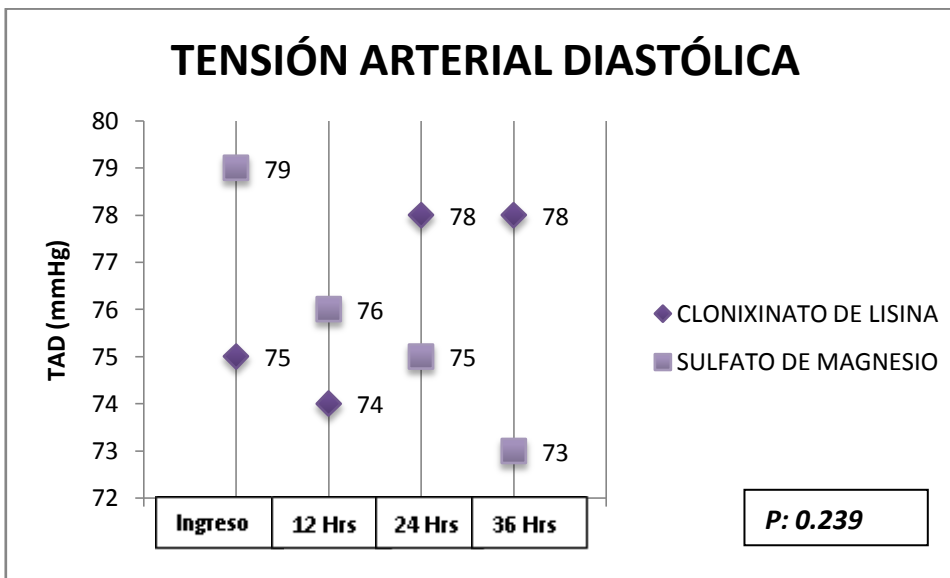
En la variable de tensión arterial sistólica (**Figura 3**) se aprecia que existe una reducción significativa en el grupo de sulfato de magnesio de los valores de presión de acuerdo al tiempo de evolución, con una mayor diferencial entre las 24 y 36 horas de medición, siendo estadísticamente significativa (p : <0.05) por método de ANOVA.

Figura 3 . Se Muestran las diferenciales a través del tiempo de medición de la presión arterial sistólica entre el grupo de sulfato de magnesio vs el grupo de clonixinato de lisina.



Durante la medición de la presión arterial diastólica (**Figura 4**) se aprecia un rango diferencial importante en el grupo de sulfato de magnesio entre las mediciones al ingreso 24 y 36 horas posteriores de la medición, mas sin embargo por método de ANOVA no existe una diferencia clínicamente significativa ($p > 0.05$)

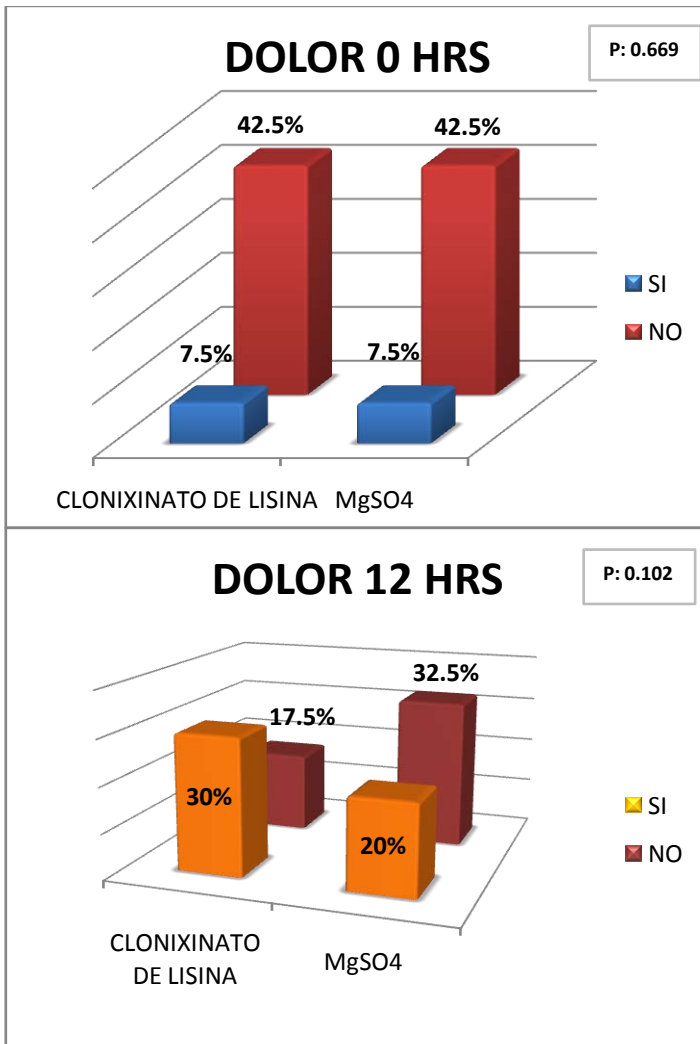
Figura 4 . Se Muestran las diferenciales a través del tiempo de medición de la presión arterial diastólica entre el grupo de sulfato de magnesio vs el grupo de clonixinato de lisina.

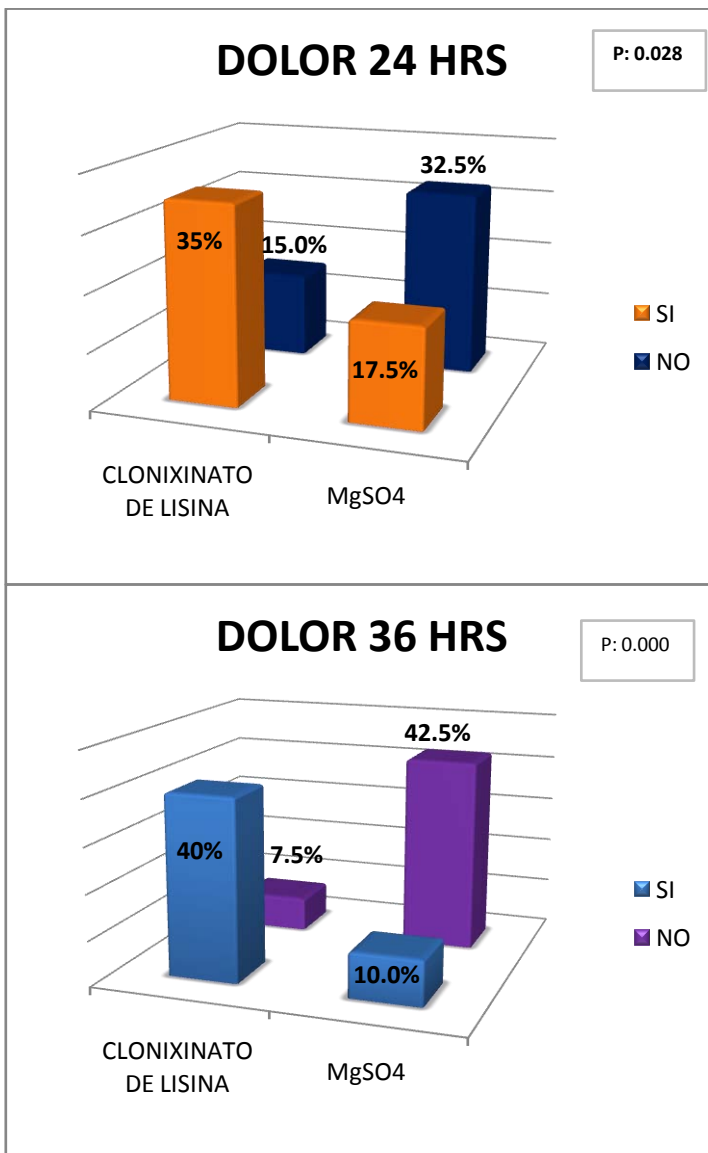


Se estudió la incidencia de dolor nociceptivo de hombro en el postoperatorio en 4 tiempos: a su egreso a unidad de cuidados postanestésicos, a las 12, 24 y 36

horas del postoperatorio respectivamente; se cuantificaron el número de pacientes y se englobaron en porcentajes en cada grupo de tiempo, los resultados reflejan en la **Figura 6** que la presencia de dolor a su ingreso a cuidados postanestésicos es similar en ambos grupos en un 42.5% que si presentó dolor y en un 7.5% que no con un valor estadístico cuantificado por chi cuadrada no significativo ($p > 0.05$), a las 12 horas comienza a presentarse una variabilidad entre ambos grupos, siendo mayor la presencia de dolor en el grupo de clonixinato de lisina (30% vs 20%) en comparación con el grupo de sulfato de Magnesio, sin embargo no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Posteriormente entre las 24 y 36 horas se muestra una reducción importante de la presencia de dolor en el grupo de sulfato de magnesio versus clonixinato de lisina; se aprecia que a las 24 del postoperatorio no existe dolor en un 32.5% del grupo de sulfato de magnesio vs un 15% del grupo del clonixinato de lisina, y a las 36 horas no existe dolor en un 42.5% de los pacientes en el grupo de sulfato de magnesio vs en un 7.5% del grupo de Clonixinato de lisina, ambos grupos estadísticamente significativos ($p < 0.05$).

Figura 6. Se muestra en porcentajes la incidencia de dolor postoperatorio referido al hombro de ambos grupos (Sulfato de Mg vs Clonixinato de Lisina) en las diferentes variables de tiempo





En base a la presencia del dolor postoperatorio referido al hombro para comparar el posible efecto protector de la administración transoperatoria de cada tipo de analgésico, se determinó mediante la escala de EVA (Escala visual Análoga al dolor) la frecuencia de pacientes que registraron dolor en las cuatro categorías de dicha escala. Los criterios se definieron de la siguiente manera 0: Sin dolor; 1 – 3 Dolor leve; 4 – 6 Dolor moderado y 7 – 10: Dolor severo.

En el **Cuadro 2** se puede observar la comparación entre los grupos estudiados muestra que el sulfato de magnesio presenta un efecto protector mayor ante el dolor nociceptivo del hombro; se aprecia que el valor máximo de dolor en el grupo del clonixinato de lisina es 9, mientras que en el grupo del sulfato de magnesio es

7, en ambos grupos el valor mínimo fue de 1, sin embargo se presenta una mayor incidencia de dolor moderado en el grupo de clonixinato de lisina versus sulfato de magnesio el cual presenta mayor incidencia de dolor leve; Es visible que a partir de las 12 horas comienza una variación de dolor importante entre los grupos, con un mayor efecto protector a las 36 horas del postoperatorio.

Cuadro 2 Cuadro que muestra valores mínimos y máximos del dolor valorado por escala visual al dolor de cada uno de los grupos, la muestra que valorada por Friedman y se aprecia estadísticamente significativa($p < 0.05$)

ESCALA VISUAL ANÁLOGA PARA EL DOLOR						
Clonixinato de Lisina				MgSO4		
	Mínimo	Mediana	Máximo	Mínimo	Mediana	Máximo
EVA 0	1	3	7	1	3	7
EVA 12	3	6	9	1	3	6
EVA 24	1	6	7	1	3	6
EVA 36	1	6	9	1	2	4

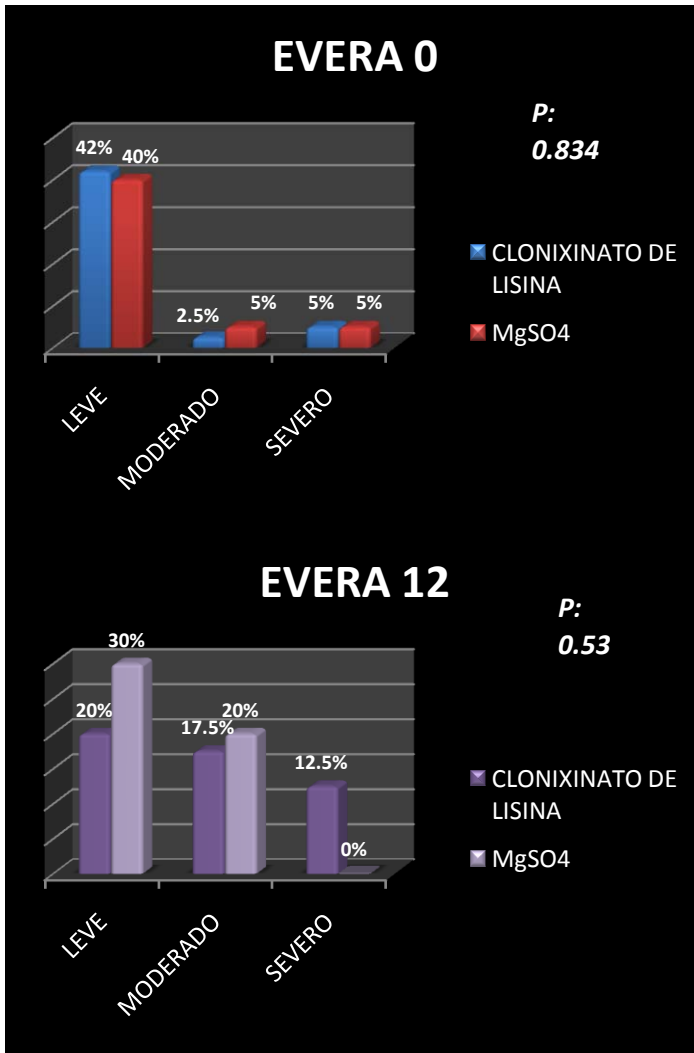
P: 0.000

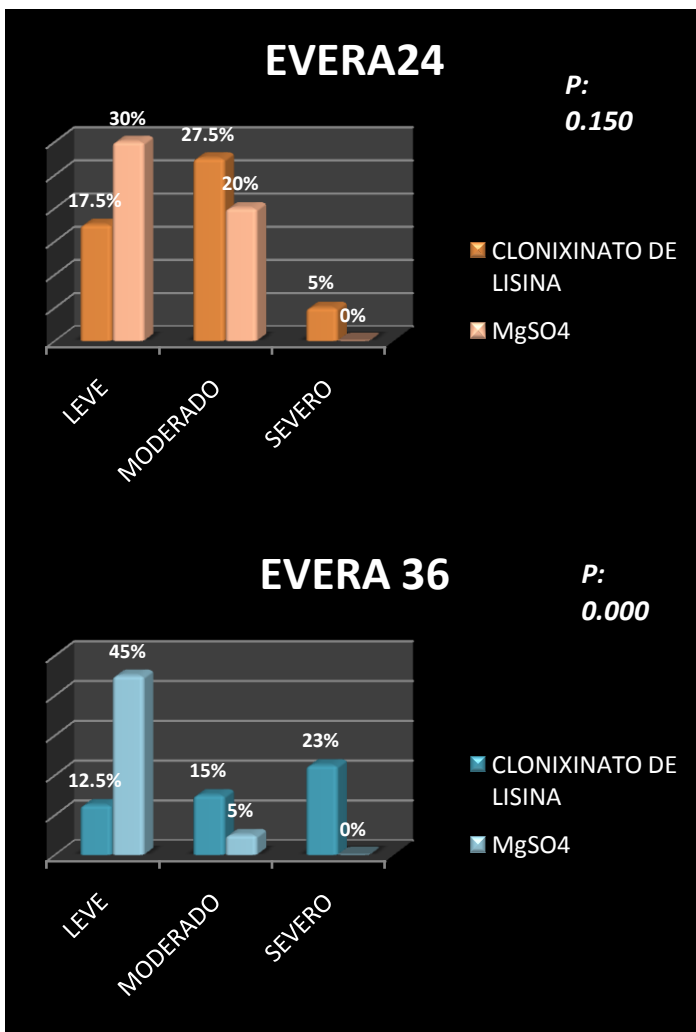
El efecto protector de los fármacos administrados durante el transoperatorio, fue evaluado también mediante la escala EVERA la cual fue cuantificada igualmente desde el ingreso del paciente a la unidad de cuidados postanestésicos hasta las 36 horas del postoperatorio; esta escala tiene una estrecha relación con la escala anteriormente evaluada ya que en base al número referido mediante escala de EVA es como se definen los criterios de la escala EVERA : Dolor Leve (1 -3), Dolor Moderado (4 – 6), Dolor Severo (7 -10), cabe mencionar que se hizo una

cuantificación total de los pacientes y se realizaron los porcentajes en base a la cantidad de pacientes que presentaron y refirieron dicho dolor.

Se aprecia en la **Figura 5** que en ambos grupos se presenta un dolor leve similar al momento del egreso del paciente a la recuperación; esto puede ser en relación a que egresan con analgesia opioide residual a su egreso de quirófano, mostrando una incidencia similar de dolor moderado y dolor severo, sin presentar una diferencia significativa ($p > 0.05$) cuantificada por chi cuadrada; a las 12 horas del postoperatorio, comienza una variabilidad en los grupos, mostrando un dolor leve mayor y la ausencia de dolor severo en el grupo del sulfato de magnesio versus clonixinato de lisina mas sin embargo no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$). A las 24 horas del postoperatorio en el grupo de clonixinato de lisina se muestra una mayor incidencia de dolor moderado y severo, mientras que en el grupo del sulfato de magnesio no se presenta dolor severo y el dolor leve se presenta en un porcentaje mayor, aunque no es estadísticamente significativo aún ($p > 0.05$); a las 36 horas del postoperatorio se muestra una variable importante; igualmente en el grupo del clonixinato de lisina se aprecia un porcentaje mayor en la presencia de dolor moderado y severo en comparación con el grupo del sulfato de magnesio el cual presenta una incidencia mayor de dolor leve, un porcentaje menor de dolor moderado y nulo en dolor severo, siendo estadísticamente significativo por chi cuadrada ($p < 0.05$).

Figura 5. Porcentaje de pacientes entre los grupos de clonixinato de lisina vs sulfato de Magnesio que presentaron dolor leve, moderado y severo en las diferentes mediciones de tiempo, se muestran variables importantes entre los grupos, mas sin embargo es estadísticamente significativa la diferencia hasta las 36 horas del postoperatorio

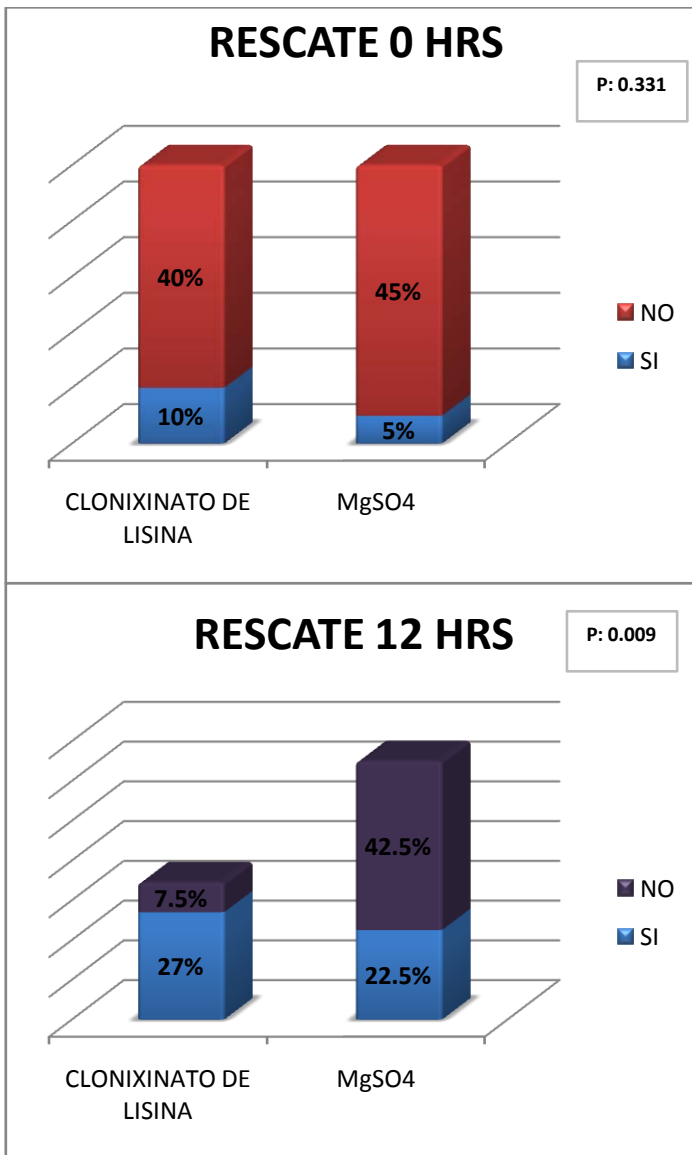




Para determinar parte de la efectividad del tratamiento analgésico preoperatorio, se comparó el porcentaje de pacientes que requirieron tratamiento analgésico de rescate con Buprenorfina (Analgésico opioide). En la **Figura 6** se aprecian las comparaciones entre los grupos de fármacos administrados durante el transoperatorio, se aprecia que al egreso a unidad de cuidados postanestésicos un 85% de los pacientes no requirió rescate de buprenorfina, se generaliza ya que no existe variabilidad ni estadística significativa ($p > 0.05$) entre los grupos de estudio; A las 12 horas se muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los grupos, un 42.5% de los pacientes del grupo de sulfato de magnesio no requirió de rescate de buprenorfina, mientras que un 27% si lo requirió; en las horas posteriores se aprecia que en el grupo de sulfato de Mg no presenta un 45% y un 47% de los pacientes necesidad de rescate de buprenorfina

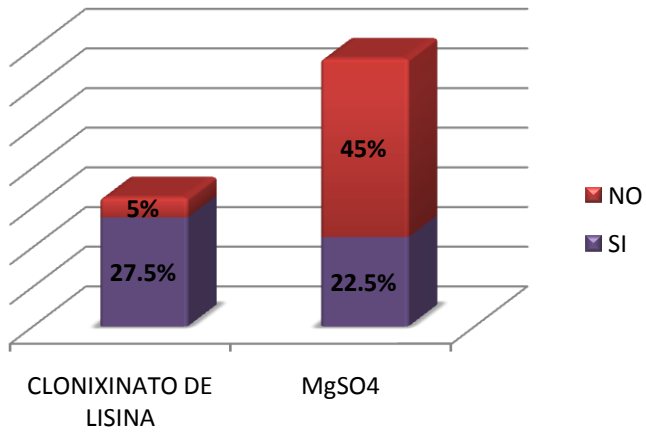
mientras que un 27.5 y un 32.5% de los pacientes del grupo de clonixinato de lisina si requirieron, ambas variables de tiempo presentan una estadística significativa ($p < 0.05$).

Figura 6



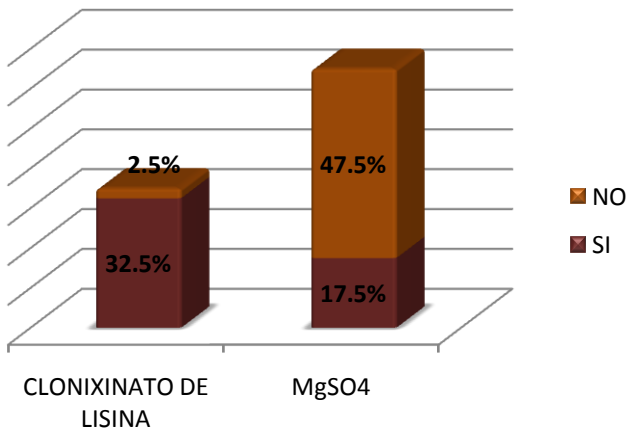
RESCATE 24 HRS

P: 0.003



RESCATE 36 HRS

P: 0.000



DISCUSIÓN

El dolor nociceptivo de hombro en el postoperatorio de colecistectomía laparoscópica tiene una incidencia que varía de 35 a 82% e inclusive supera el dolor provocado en el sitio quirúrgico, lo cual complica la rápida recuperación del paciente superando el beneficio de una cirugía mínimamente invasiva.

Entre los factores quirúrgicos se encuentran: la insuflación intraperitoneal de dióxido de carbono el cual tiene un efecto residual sobre el estiramiento y la irritación del peritoneo mediante el ácido carbónico, así como la posición empleada ya que promueve acumulación del dióxido de carbono en la cavidad abdominal y la duración del acto quirúrgico.

La terapéutica generalmente administrada para el tratamiento de este tipo de dolor es ineficiente, ya que en este padecimiento específico la administración de analgésicos no esteroideos (AINES) no disminuye completamente; este dolor puede presentarse en diferentes horas del postoperatorio; se dice que varía desde el egreso de sala quirúrgica hasta 24 o 48 horas posteriores al acto quirúrgico; el sulfato de magnesio según la literatura reportada, surge como una alternativa importante, ya que en base a su farmacocinética y farmacodinamia actúa en ciertas fases de bloqueo del dolor que se presentan en este tipo de cirugía que los analgésicos no esteroideos no cubren; Este ha sido empleado para el alivio del dolor postoperatorio en el lecho quirúrgico y sitio de herida quirúrgica, e igualmente para disminuir el consumo metabólico de opioides, anestésicos halogenados durante el transoperatorio y disminuir la respuesta hemodinámica secundario a la liberación de catecolaminas por la instauración del neumoperitoneo con dióxido de carbono

Esta variabilidad del dolor se apreció en el presente estudio, ya que se puede observar una diferencial del dolor estadísticamente significativa en la escala visual al dolor (EVA) entre el grupo de sulfato de magnesio y el grupo tratado de clonixinato de lisina; se aprecia que en el grupo tratado con el sulfato de magnesio la incidencia de dolor es menor entre las 24 y 36 horas; la presencia de dolor fue valorada según EVERA en tres escalas; en el presente estudio se muestra una diferencia entre el grupo de sulfato de magnesio, ya que aún con la presencia de

dolor referido en hombro, la incidencia de dolor leve fue mayor en comparación con el dolor moderado y severo que reflejaron los pacientes tratados con clonixinato de lisina, siendo estadísticamente significativa la diferencia a las 36 horas principalmente. En base a esta presencia de dolor, para protección del paciente se puede apreciar que el grupo de sulfato de magnesio requirió menos dosis de rescate en comparación con el grupo de clonixinato de lisina, ya que muestra una estadística significativa desde las 12 hasta las 36 horas del egreso del paciente.

A razón de la respuesta hemodinámica del paciente ante el dolor, si existe variabilidad entre el grupo de sulfato de magnesio versus clonixinato de lisina, sin embargo únicamente es estadísticamente significativa en la tensión arterial sistólica, esta situación puede ser afectada por la instauración del neumoperitoneo en la cavidad abdominal y la respuesta hemodinámica que genera en el paciente. Según la literatura consultada, este estudio muestra que efectivamente el uso de analgésicos no esteroideos, no cubre con las necesidades de protección al dolor referido al hombro en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica; Es por ello que el sulfato de magnesio surge como una alternativa terapéutica al proporcionar una protección ante el dolor nocieptivo del hombro, modulando la intensidad del dolor y disminuyendo así la posibilidad de generar un dolor crónico.

Por lo tanto concluimos que el sulfato de magnesio ofrecerá una mayor analgesia ante el dolor nociceptivo somático del hombro en comparación con el clonixinato de lisina.

CONCLUSIÓN

La analgesia para el dolor nociceptivo somático referido hombro secundario a la instauración del neumoperitoneo es mayor con el sulfato de magnesio que con clonixinato de lisina.

BIBLIOGRAFIA

1. Tenopala- Villegas. Guía de manejo del Dolor. México: Edic. Litográfica Rimol; 2012
2. XU Feng-feng, XIAO Long-bin, ZUO Ji-dong, TAN Jin-fu, DENG Liang, DENG Yong, et al Shoulder pain after abdominal laparoscopic operation: a multicenter study. Chin Med J 2013;126
3. Eric L. Garland. Pain Processing in the Human Nervous System. Prim Care Clin Office Pract 39 (2012) 561–571
4. D. Le Bars, J.-C. Willer. Fisiología del Dolor. Enciclopedia Médico-Quirúrgica – E – 36-020-A-10 (2010)
5. W.J. Fawcet, E.J. Haxsby, D.A. Male. Magnesium Physiology and Pharmacology. British Journal of Anaesthesia 83 (2)- 302 – 20 (1999)
6. David S. Warner, Susanne Herroeder, Marianne E. Schönherr, et al. Magnesium—Essentials for Anesthesiologists. Anesthesiology 2011; 114:971–93
7. M. Saadawy, A. M. Kaki, A. A. Abd el latif, et al. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54: 549–556
8. E. Albrecht, K. R. Kirkham, S. S. Liu, et al. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. Anaesthesia 2013, 68, 79–90

9. Christopher Lysakowski, Lionel Dumont MD, Christoph Czarnetzki, et al. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesthesia & Analgesia*. Vol. 104, No. 6, June 2007
10. O. Mentès, A. Harlak, T. Yigit, A. Balkan, et al. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1353–1359
11. Bilge Olgun, Gonca Oğuz, Menşure Kaya, et al. The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecistectomy. *Magnesium Research* July 2012; Volume 25, Número 2
12. Jaoua H¹, Zghidi SM, Wissem L, et al. Effectiveness of intravenous magnesium on postoperative pain after abdominal surgery versus placebo: double blind randomized controlled trial. *Tunis Med*. 2010 May;88(5):317-23
13. Kocman IB, Krobot R, Premuzić J, et al. The effect of preemptive intravenous low-dose magnesium sulfate on early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Clin Croat*. 2013 Sep;52(3):289-9
14. Jee D, Lee D, Yun S, et al. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2009 Oct;103(4):484-9.

15. Kalra NK, Verma A, Agarwal A, et al. Comparative study of intravenously administered clonidine and magnesium sulfate on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011 Jul;27(3):344-8

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: _____ Sexo: (M) (F) Peso: _____ kg

Talla: _____ cm ASA: (1) (2) (3)

Analgesia a base de:

___ Grupo 1: Clonixinato de Lisina Dosis: _____ mg

___ Grupo 2: Sulfato de Magnesio Dosis: _____ mg

VARIABLES

	Ingreso UCPA (Basal)	12 Horas Postoperatorio	24 Horas Postoperatorio	36 Horas Postoperatorio	48 Horas Postoperatorio
EVA					
EVERA					
Tensión Arterial Sistólica					
Tensión Arterial Diastólica					
Frecuencia Cardíaca					
Dosis de Rescate de Buprenorfina					

Residente: _____

Grado: _____

Firma: _____

