



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVALUACION DEL  
CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO INMEDIATO  
EN LA CIRUGIA DE MIEMBRO PELVICO ENTRE  
METAMIZOL Y CLONIXINATO DE LISINA

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN

A N E S T E S I O L O G I A

PRESENTA:

DR. RUBEN MEJIA BRAVO

ASESORES: DR. JAIME VAZQUEZ TORRES  
DR. ANTONIO GONZALEZ  
DRA. CELIDA DUQUE MOLINA  
DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA



MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 1999



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.



hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION

INVESTIGACION MEDICA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EVALUACION DEL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO INMEDIATO EN LA CIRUGIA DE MIEMBRO PELVICO ENTRE METAMIZOL Y CLONIXINATO DE LISINA.

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:98-670-0008

DR ARTURO ROBLES PARAMO  
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA



DR JUAN JOSE DOSTA HERRERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

DR RUBEN MEJIA BRAVO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA.

# INDICE

SISTEMO COMPARATIVO DE LA EVALUACION DEL CONTROL DEL DOLOR  
FONOPERATORIO INMEDIATO EN LA CIRUGIA DE MEMBRANO PERITONEAL  
POR METANIZOL Y CLORALHIDRATO DE LIDOCAY

Titulo	1
Resumen	2
Introducción	4
Material y Métodos	6
Resultados	7
Discusión	8
Conclusiones	10
Bibliografía	11
Gráficas	12

## RESUMEN

**OBJETIVO:** La evaluación del dolor debe darse en relación a múltiples factores como edad, sexo, presión arterial, frecuencia cardíaca, semiología del dolor, diagnóstico etiológico.

Comparar la eficacia analgésica de metamizol y clonixinato de lisina en el periodo postquirúrgico inmediato en pacientes con cirugía de miembro pélvico.

**MATERIAL Y METODOS:** Previa autorización por el comité local de Investigaciones del Hospital "Victorio de La Fuente Narvaéz" y con aprobación por escrita de los pacientes. Se estudiaron 100 pacientes sometidos a cirugía traumática de miembro pélvico, ASA 1 y 2, se dividieron en forma aleatoria en 2 grupos, Grupo 1 n=42 y Grupo 2 n=50, que reunieron los siguientes criterios de inclusión, ser derechohabientes del IMSS, de ambos sexos, PO de cirugía de miembro pélvico, que aceptaron participar en el estudio RAQ según ASA 1 y 2, no farmacodependientes, que se les aplicó bloqueo peridural, y pacientes sin coagulopatías. Al grupo 1 se le aplicó metamizol 1 g IV dosis única en el periodo postoperatorio inmediato, al grupo 2 se le aplicó clonixinato de lisina 100mg en condiciones similares. Se excluyeron 8 pacientes por efectos farmacológicos secundarios o por ineficacia analgésica. A los pacientes incluidos en el estudio se les vigiló durante su estancia en la sala de recuperación, aplicando la escala análoga visual para la evaluación del dolor al minuto a los 15 y 30 minutos posterior a la aplicación del analgésico. El análisis estadístico se realizó por la prueba de Chi cuadrada.

**RESULTADOS:** De los 92 pacientes, 30 pertenecían al sexo femenino (32.6%) y 62 al sexo masculino (67.3%). En cuanto al grupo etario 17 de los pacientes tenían entre 18 y 25 años de edad (18.4%), 18 tenían entre 26 y 35 años (19.5%), 29 entre 36 y 45 (31.5%), 16 entre 46 y 55 años (17.3%), y 12 tenían más de 55 años (13.0%).

Los diagnósticos más comúnmente encontrados fueron los siguientes: 25 presentaron fractura de fémur (21.7%), 14 tuvieron fractura luxación de tibia peroné (15.2%), 5 con fractura subtrocanterica de cadera (5.4%), 14 con fractura de peroné (15.2%) y 34 con fractura de tibia (36.9%).

Después de la administración de ambos fármacos, evaluamos el dolor mediante la EVA, encontramos que no hubo diferencias significativas al minuto y a los 15 minutos; sin embargo al hacer la evaluación del dolor a los 30 minutos, encontramos que al grupo al cual se le administro clonixinato de lisina ya no presentaban dolor con una EVA de 0 y de 1, sin embargo, al grupo de metamizol siguió presentando una EVA de 5, con una  $p < 0.05$ .

**CONCLUSION:** Existe una mayor eficacia analgésica para el control del dolor postoperatorio al utilizar clonixinato de lisina.

**PALABRAS CLAVES:** Dolor postoperatorio, metamizol, clonixinato de lisina.

## SUMMARY

**OBJETIVE:** Pain evaluation should to make relating of several factors like age, sex, arterial pressure, heart rate, pain, semeiology and etiological diagnosis.

To compare metamizole and clonixinate lysine analgesic efficiency in the immediate postoperative period in patients with pelvic surgery.

**MATERIAL AND METHODS:** With commitee approval we studied 92 patients undergone to pelvic traumatic sugery, ASA 1 and 2, assigned randomized to two groups, Group 1 n=42 and Group 2 n=50 with the following inclusion criteria : IMSS insured person , either sex, PO pelvic surgery, agreed to participate in the study RAQ. ASA 1 and 2, non drugs abuserrs, with peridural blockage, and patients without coagulating disorders. Group 1 metamizol 1g IV only one dose in immediate postoperative period, Group 2 lysine clonixinate 100mg in similar conditions. We excluded 8 patients from secondary pharmacological effects or anesthetic failure. Included patients were monitored in recuperation, with visual analogical scale to pain evaluation at 15 and 30 minutes after analgesic application. Statistical analysis was with x2.

**RESULTS:** From 92 patients, 30 were female (32.6%) and 62 were male (67.3%). In age group 17 patients were 18 to 25 years old (18.4%), 18, 26 to 35 years old (19.5%), 29, 36 to 45 years old (31.5%), 16, 46 to 55 years old (17.3%) and 12 more than 55 years old (13%). The commonest diagnostic were: 25 femur fracture (21.7%), 14 tibia and fibula fracture and luxation (15.2%), 5 with hip subtrochanteric fracture (5.4%) and 34 with tibia fracture (36.9%).

After both drugs we evaluated pain with VAS, and we found not meaningful differences at 1 and 15 minutes; however at 30 minutes we found that lysine clonixinate group do not have pain with VAS of 0 and 1, but metamizol group presented VAS of 5, with  $p < 0.005$ .

**CONCLUSION:** There was higher analgesic effcacy to control the postoperative pain with lysine clonixinate.

**Key Word:** postoperative pain, metamizol, lisyne clonixinate.

## INTRODUCCION

Uno de los síntomas más comunes en el paciente postquirúrgico es el dolor, este es una experiencia sensorial en la que se conjugan mecanismos neurofisiológicos y psicológicos(1). Diversas sustancias participan en la producción del dolor tales como serotonina ,bradicinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, interleucina 1(2).

La evaluación del dolor debe darse con relación a múltiples factores como edad, sexo, presión arterial, frecuencia cardiaca semiología del dolor, diagnostico etiológico. Dentro de la semiología del dolor debe incluirse tipo de dolor, localización, duración, intensidad, factores que lo aumentan o disminuyen, trastornos asociados y manejo recibido (3).

Existe un método llamado algisimetria que consiste en la medición del dolor con diferentes métodos tales como : Métodos subjetivos y unidimensionales (intensidad) : escala verbal simple, escala verbal numérica, escala visual análoga.

Métodos multidimensionales: Evaluación dinámica (detalle diario del dolor oral o escrito),figura del dolor (localización del dolor).

Siendo uno de los métodos mas utilizados, la escala visual análoga que tiene una sensibilidad y reproductibilidad del 90%,permitiendo además una valoración comparativa de la intensidad del dolor(4).

Actualmente existe en el mercado una gran variedad de farmacos con acción analgésica clasificados de diferente manera de acuerdo a su mecanismo de acción o bien en relación a los productos de los que derivan(opiáceo o no opiáceos(5).

Uno de los medicamentos que suele utilizarse es el clonixinato de lisina, un analgésico eficaz en pacientes que cursan con dolor agudo o crónico, indicado en pacientes con luxaciones fracturas,artritis,padecimientos urologicos (6). Este medicamento es un analgésico no narcótico derivado del ácido antranílico que inhibe la síntesis de la enzima prostaglandina sintetasa, responsable de síntesis de PGF y PGE2 que estimula directamente los neuroreceptores del dolor, también inhibe a la bradicinina(7)

Otro medicamento utilizado para el manejo del dolor postoperatorio es el metamizol, el cual esta indicado en el dolor agudo o crónico, dolor en pacientes postquirurgicos y en traumatismos o enfermedades reumatológicas así como en padecimientos del tracto gastrointestinal y urinario.Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a pirazolonas,porfiria, deficiencia de fosfato 6 deshidrogenasa(8).

Sus efectos colaterales son hipersensibilidad manifestada como rash cutáneo, urticaria, asma y con efectos adversos severos, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, choque y síndrome de Steven Jhonson; la vida media del metamizol es de 4 horas con un efecto analgésico de 6 horas, inicio de acción a los 15 minutos, la incidencia de efectos colaterales con el uso de metamizol es variable de acuerdo a la sensibilidad de los pacientes, pero se ha reportado un promedio de 8 a 12% (9).

Se han efectuado algunos estudios de terapia analgésica postoperatoria comparando metamizol con tramadol, encontrando una respuesta satisfactoria al uso combinado de estos fármacos, la incidencia de efectos colaterales fue de 16%, siendo la más frecuente urticaria (10).

Se ha comparado también la duración del efecto analgésico de metamizol con diclofenaco sódico, ambos para vías intravenosas, encontrando una mayor duración del efecto analgésico con el metamizol por vía intravenosa o intramuscular (11) En este estudio se desea comparar los efectos analgésicos y efectos colaterales indeseables entre metamizol y cloniximato de lisina para establecer criterios de prescripción de fármacos con acción analgésica en pacientes en periodo postquirurgicos inmediato posterior a cirugías menores bajo bloqueo peridural.



## MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación del Comité local de Investigación del Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narvaez" y consentimiento por escrito de los pacientes, se incluyeron en el estudio 100 pacientes sometidos a cirugía traumática de miembro pélvico, se formaron 2 grupos en forma aleatoria, el grupo 1 de 42 pacientes y el grupo 2 de 50 pacientes. Se incluyeron los siguientes criterios de inclusión, como fueron, ser derechohabientes del IMSS, de ambos sexos, PO de cirugía de miembro pélvico que aceptaron participar en el estudio, RAQ ASA 1 y 2, no farmacodependientes, que se les aplicó bloqueo peridural, y pacientes sin coagulopatías a todos los pacientes se les realizó valoración preanestésica, los criterios de exclusión fueron analgesia insuficiente, cambio de técnica anestésica, punción de duramadre y reacción alérgica a metamizol y/o clonixinato de lisina. A los pacientes del grupo 1 se les aplicó un gramo de metamizol IV; a los pacientes del grupo 2, 100mg de clonixinato de lisina IV. Ambos grupos fueron evaluados en la sala de recuperación al minuto, a los 15 y 30 minutos después de la aplicación del fármaco, aplicando la escala visual análoga para la evaluación del dolor. Si el puntaje de la escala visual análoga era mayor de 5 se consideraba falla terapéutica aplicando terapia analgésica de rescate con analgésicos más potentes.

El análisis estadístico se aplicó con la prueba de Chi cuadrada.

## RESULTADOS

Previa aprobación del Comité Local de Investigaciones del Hospital de Traumatología "Victorio de La Fuente Narvaez" y con consentimiento por escrito de los pacientes, se incluyeron en el estudio 100 pacientes sometidos a cirugía traumática de miembro pélvico, se formaron 2 grupos en forma aleatoria, el grupo 1 de 42 pacientes a los que se les aplicó 1 gr. de metamizol y el grupo 2 de 50 pacientes a los que se les aplicó 100mg de clonixinato de lisina. 6 de los pacientes fueron excluidos por efectos colaterales de los medicamentos como náusea, vómito, hipotensión y 2 más por efecto analgésico ineficaz, requiriendo de la utilización de un analgésico de rescate que fue la nalbufina a dosis de 100mcg/Kg.

De los 92 pacientes, 30 pertenecían al sexo femenino (32.6%) y 62 al sexo masculino (67.3%) Ver gráfica 1. En cuanto al grupo etario 17 de los pacientes tenían entre 18 y 25 años de edad (18.4%), 18 tenían entre 26 y 35 años de edad (19.5%), 29 entre 36 y 45 años (31.5%), 16 entre 46 y 55 años (17.3%), y 12 tenían más de 55 años (13.0%). Ver gráfica 2.

Los diagnósticos más comúnmente encontrados fueron los siguientes: 25 presentaron fractura de fémur (27%), 14 tuvieron fractura luxación de tibia peroné (15.2%), 5 fractura subtrocanterica de cadera (5.4%), 14 fractura de peroné (15.2%), y 34 presentaron fractura de tibia (36.9%). Como se observa en la gráfica 3.

La respuesta analgésica con la aplicación del clonixinato de lisina fue al minuto de 10 a los 5 minutos de 5 y a los 30 minutos de 1, de acuerdo a la EVA para el 100% de los pacientes.

Con la aplicación de metamizol se observó que la respuesta a los 15 y 30 minutos fue de 5 en la EVA como se observa en la gráfica 4.

## DISCUSION

El tratamiento del dolor sigue siendo uno de los problemas más importantes y urgente del sistema de asistencia sanitaria de los países desarrollados, esta importancia se debe a que aflige a millones de personas cada año y a que su alivio en muchos casos no es el adecuado. El manejo del dolor es uno de los principales objetivos en la práctica médica; el tratamiento eficaz del dolor en el periodo postoperatorio representa un componente importante de la recuperación postoperatoria ya que sirve para amortiguar reflejos autónomos, somáticos y endocrinos. En el periodo postoperatorio se origina una reacción de estrés, que condiciona una serie de trastornos a nivel sintético los cuales pueden representar graves complicaciones para el paciente, ya que el dolor se asocia entre otros cambios fisiopatológicos a un incremento en la demanda de oxígeno del miocardio por activación refleja de fibras simpáticas cardiacas, este entre otros factores justifica ampliamente un manejo eficaz y adecuado del dolor en pacientes en periodo postoperatorio.(12)

Para controlar el dolor agudo en un paciente postquirúrgico se requiere recurrir a una serie de opciones analgésicas de entre las cuales hay que elegir la técnica más conveniente, tomando en cuenta que el dolor postoperatorio puede ser somático visceral o mixto. Los pacientes con cirugía de extremidades cursan con dolor somático. La mayoría de los pacientes recién operados sufren un dolor intenso en el 30%, de un 25 a 40 % dolor moderado y 5 a 20 % dolor mínimo.

Hoy en día es abundante la experiencia acumulada que demuestra que la analgesia postoperatoria es eficaz de un 60 a un 90% dependiendo del analgésico utilizado (13).

Son múltiples los fármacos utilizados en el manejo del dolor postoperatorio entre estos podemos citar a los opioides, agonistas alfa 2, inhibidores de la colinesterasa y fármacos antiinflamatorios no esteroideos, estos últimos ejercen su efecto en tejidos periféricos al bloquear la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas por la enzima ciclooxigenasa.

El fármaco utilizado en este estudio fue el clonixinato de lisina que es un analgésico no narcótico derivado del ácido antranílico que inhibe la síntesis de la enzima prostaglandina sintetasa, responsable de la síntesis de PGF y PGE<sub>2</sub> que estimulan directamente los neuroreceptores del dolor, al bloquear su producción evita la captación de la sensibilidad dolorosa, independientemente de la causa, intensidad y localización, otro efecto de este medicamento es la inhibición de la bradicinina y PGF<sub>2</sub> alfa, ya producidas por lo que se considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor. Los efectos colaterales observados consisten en náusea, mareo y somnolencia, puede tener también reacciones de hipersensibilidad.(7)

El metamizol es un fármaco utilizado en este estudio, derivado de las pirazolonas. Con un efecto analgésico ampliamente difundido para el manejo del dolor postoperatorio, en padecimientos reumatológicos, urológicos y del tracto gastrointestinal. Inicialmente se introdujo como agente antipirético y después como analgésico y antiinflamatorio, sin embargo uno de sus principales efectos secundarios agranulocitosis ha hecho que su uso este proscrito en Estados Unidos. Tiene una vida media de 4 horas, con un efecto analgésico de 6 horas, inicio de acción a los 15 minutos de la aplicación intravenosa. Posterior a la aplicación de metamizol se hidroliza no enzimáticamente en el intestino a metabólicos conocidos como metilaminoantipirina y aminoantipirina y es básicamente al efecto de estos mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a los que se atribuye su acción analgésica y antiinflamatorio. Sus efectos secundarios son agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, hipersensibilidad con estado de choque, puede producir hipotensión severa con una aplicación muy rápida o cuando existe elevación térmica importante. Anteriormente se habían efectuado estudios comparativos entre metamizol y diferentes tipos de AINES encontrando un efecto analgésico eficaz con la combinación de ambos.

En este estudio se observó una respuesta analgésica más satisfactoria con el uso de clonixinato de lisina, en comparación con otros estudios como el de Chambers y cols donde se comparó el uso de metamizol y diclofenaco sódico por vía intravenosa, encontrando un efecto analgésico más prolongado con el uso de metamizol (13).

Desconocemos la existencia de estudios comparativos entre metamizol y clonixinato de lisina, y los datos encontrados en este estudio corroboran una respuesta analgésica más rápida con el uso de clonixinato de lisina, consideramos que la mayor eficacia analgésica con el uso de clonixinato de lisina, está asociada al modo de acción de este fármaco ya que entre sus efectos se encuentran los siguientes: a nivel de tejidos periféricos bloquean la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas por la enzima ciclooxigenasa, se sabe que en la periferia la lesión aumenta la liberación de prostanoïdes y que por una acción local estos ácidos lipídicos pueden aumentar la actividad espontánea e incrementar la excitabilidad de terminaciones aferentes periféricas. También han surgido pruebas adicionales que indican que la activación nociceptiva aferente persistente puede aumentar la liberación medular de prostanoïdes, que suelen intensificar la liberación de transmisores excitadores dentro del asta dorsal de la médula, por consiguiente es posible que el clonixinato de lisina como parte de los AINE ejerza un efecto central en la médula espinal, todo lo referido anteriormente nos ayudaría a explicar el porque de un mejor efecto analgésico de clonixinato de lisina en comparación con metamizol ya que este último tiene un efecto limitado a la inhibición de síntesis de prostaglandinas.

Los efectos secundarios de este fármaco tales como hemorragia gastrointestinal, rash cutáneo, urticaria, asma etc. documentados en la bibliografía, no se presentaron en los pacientes manejados en este grupo.

## CONCLUSIONES

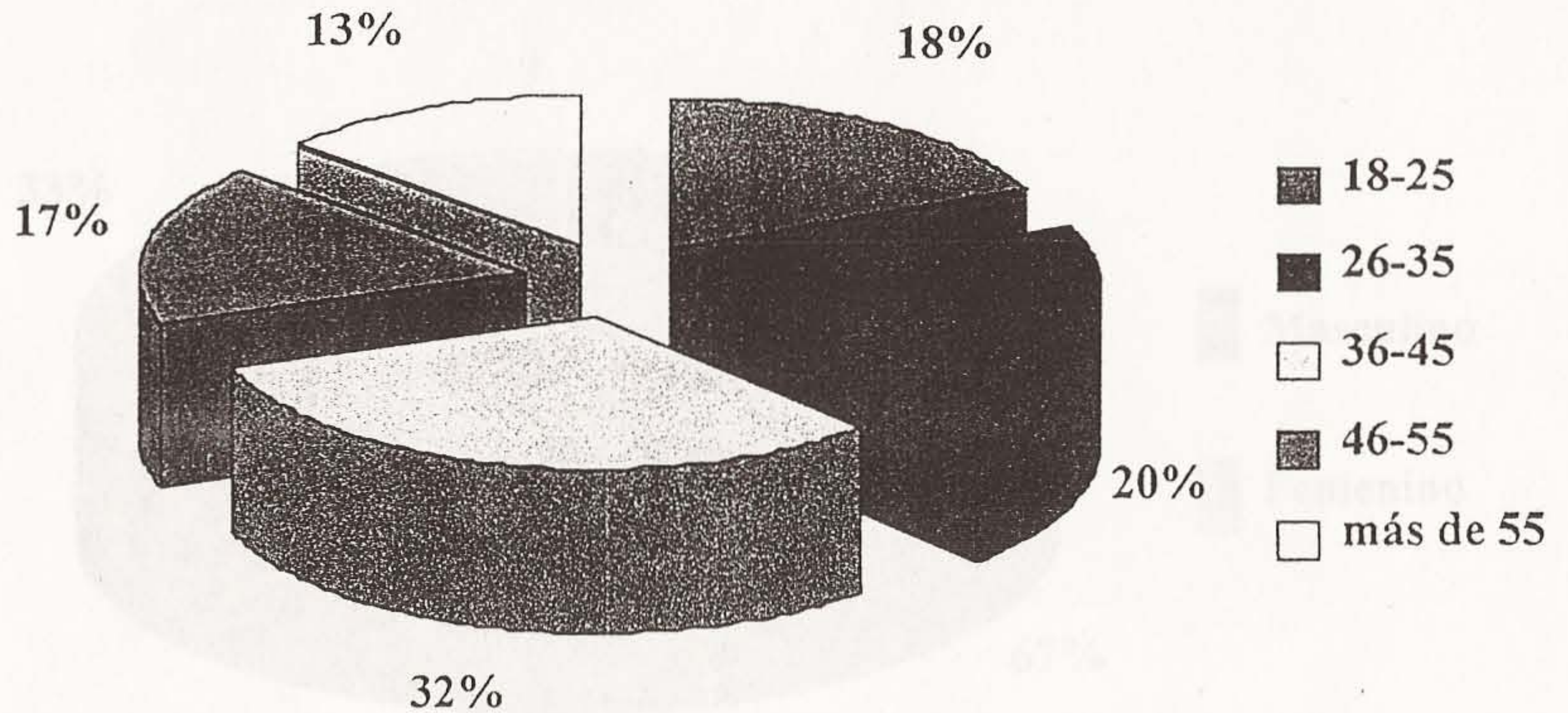
Se observó una mayor eficacia analgésica en el control del dolor postoperatorio en pacientes con cirugía de miembro pélvico con el uso de clonixinato de lisina.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.-Katz N., Ferrante F:M ., Nocioception in postoperative pain management .Uad-Vouncuver 1993.2:17-67.
- 2.-Hekfelt T., Johansson O., Ljugdahl E and cols. "Peptidergic neurones; Nature 1980, 284: 515-521.
- 3.-Ferreira S. H "Simposium internacional sobre dolor postoperatorio,septiembre 16 a 18 de 1993, Buenos Aires Argentina.
- 4.-Geraso O:L, "Tratado sobre dolor" MEMIO BYK, 1993,III: 24-34
- 5.-Chambers P., Waterman A., cols. J Pharmacol Ther. The analgesic effects of the non steroidal anti-inflammatory drugs and dipyron.1995.18(3) : 161-166.
- 6.-Marti M., De los Santos a., et al. Patient Kontroherte Analgesic zur postoperative schmerztherapie. Eine prospective beobachtun studie zur technologiebewertung in statrashetrieb, Chirug 1993; 64 (10) : 802-808.
- 7.-Chellman G, dorr A ., et al.Comparation of ketorolac , tromethamine whit other injectable nonesteroidal anti-inflammatory drugs. Hum exp toxicol, 1994; 13(2): 111-117.
- 8.-Mora M., Etramiano C., Ibuprofen ves dipyron combinet with hyosine: the analgesic in renal colic. Arche Esp Urol 1995;(9): 867-873,
- 9.-Gascon N., Mora J., In vitro effects of dipyron on several peroxidase lavelled inmunoassaes. Eurej Chem Clin Biochemic. 1995; 33(4);221-224.
- 10.-Paniagu P., Cam C., Use of magnesium dipyron clinic. Med Clinc Barc.1995; 104 (14); 541-543.
- 11.-Parker K., Naser L., Dipyron and diclofenac analgesyc do not influence creainine clearance. Int J Pharmacol ther 1995; 33 (3): 125-130.

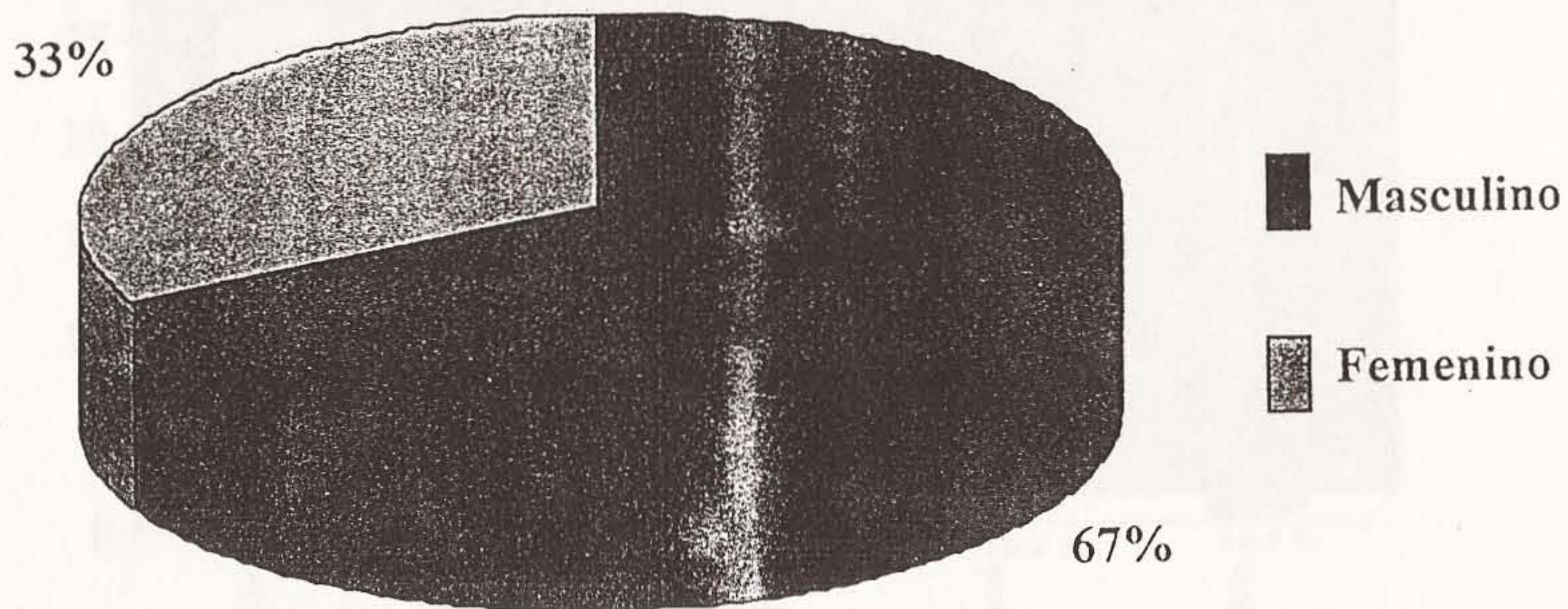
Gráfica 1

# GRUPO DE EDAD



Gráfica 2

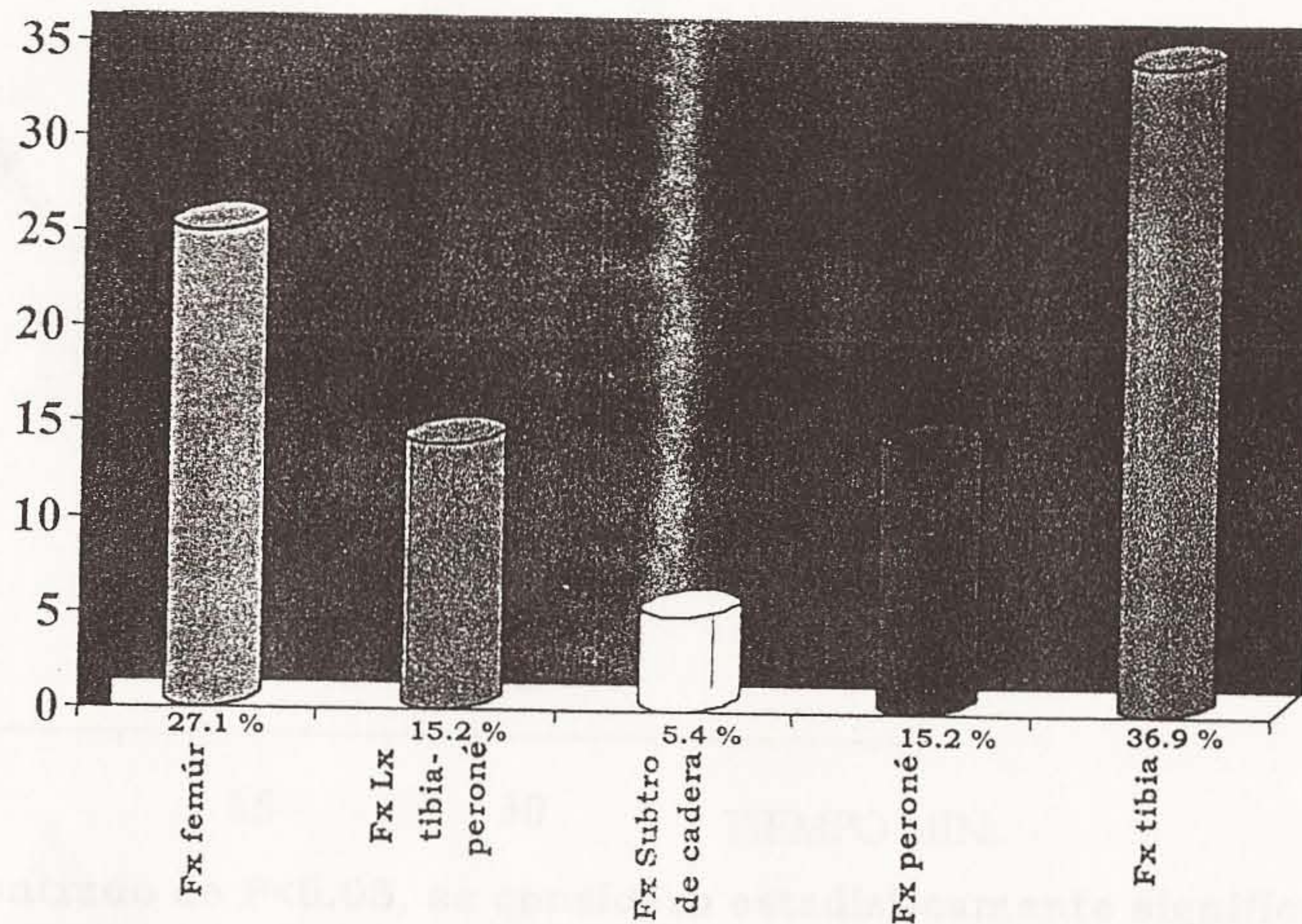
# DISTRIBUCION POR SEXO



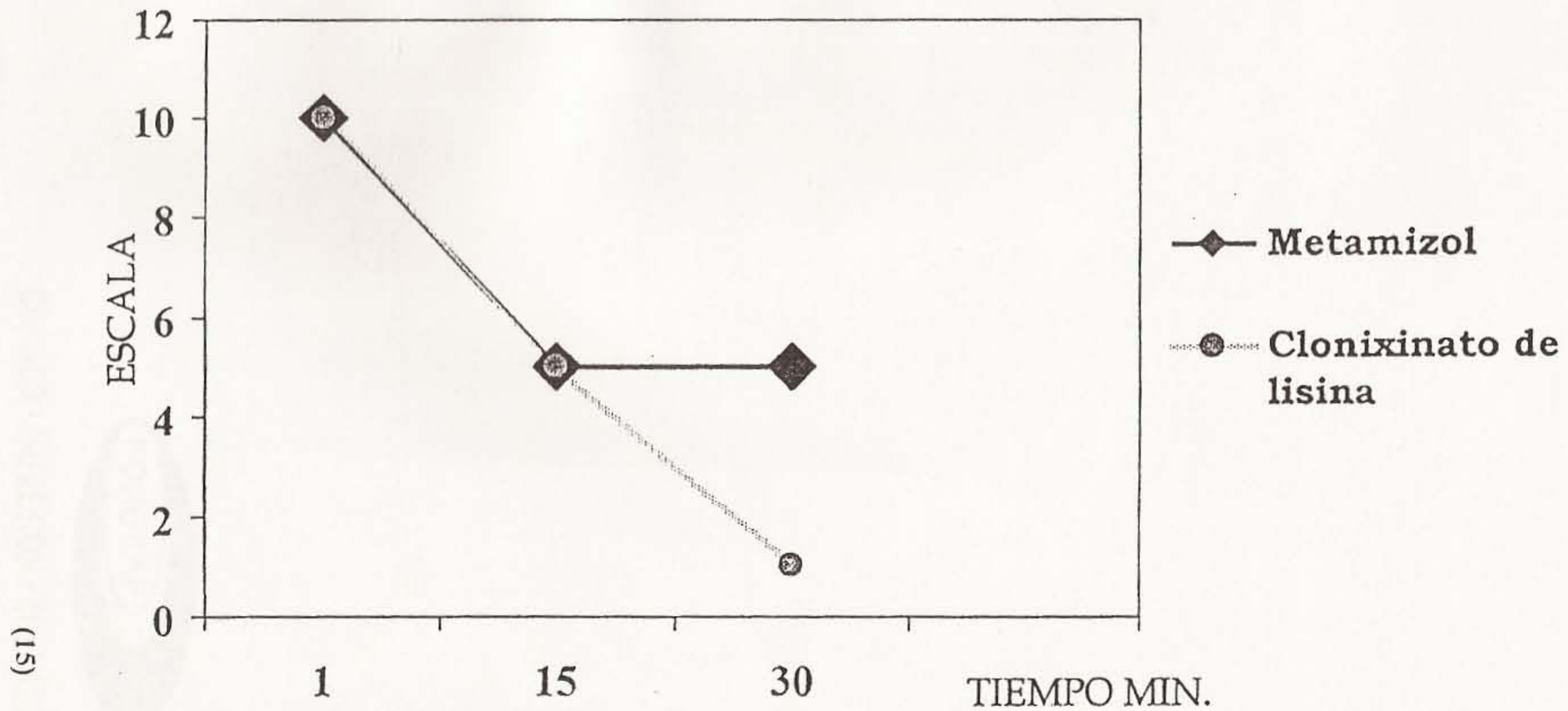


Gráfica 3

# CIRUGIAS REALIZADAS



# RESPUESTA ANALGESICA



Valor encontrado de  $P < 0.05$ , se considero estadísticamente significativo.