



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**TESIS:**

**"Sulfato de magnesio más clonixinato de lisina vs lidocaína más clonixinato de lisina para disminuir el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical"**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**  
**DRA ERNESTINA MARIA VÁZQUEZ FERNÁNDEZ**

**ASESORES DE TESIS:**  
**DRA BERTHA LETICIA MORALES SOTO**  
**DR BENJAMÍN GUZMAN CHÁVEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 AUTORIZACION DE TESIS

---

Dr Jesús 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", IMSS

---

Dr Benjamín Guzmán Chávez  
Profesor Titular del Curso de Anestesiología/Jefe de Servicio de Anestesiología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr Antonio Fraga Mouret"  
Del Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

---

Dra Ernestina María Vázquez Fernández  
Médico egresada de la Especialidad en Anestesiología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS  
Universidad Nacional Autónoma de México

---

**Número de Registro CLIES: R-2016-3501-113**

## INDICE

1. Resumen.....	4
2. Introducción.....	6
3. Material y método.....	11
4. Resultados.....	13
5. Discusión.....	18
6. Conclusiones.....	21
7. Bibliografía.....	22
8. Anexos.....	25

## RESUMEN

**Título:** “Sulfato de magnesio más clonixinato de lisina vs lidocaína más clonixinato de lisina para disminuir el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical”

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la analgesia proporcionada por el sulfato de magnesio más clonixinato de lisina comparada con lidocaína más clonixinato de lisina para disminuir el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical.

**Material y métodos:** Ensayo clínico controlado de Octubre de 2016 a Febrero de 2017 en el Hospital de Especialidades del “Centro Médico Nacional La Raza” con 40 pacientes. Al grupo con sulfato de magnesio se le denominó grupo 1.y con lidocaína grupo 2. Se registró el dolor postoperatorio con la escala vista análoga (EVA). Se utilizó t de Student y ANOVA de medidas repetidas. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  estadísticamente significativo.

**Resultados:** El EVA promedio al término de la cirugía para el grupo 1 fue 0.25 y a las 24 hrs fue de 3.05. Para el grupo 2 fue de 0.8 y 2.8 respectivamente. Los valores para EVA al término de la cirugía fue  $p=0.042$  y a las 24 hrs  $p=0.347$ . En el grupo 1 el 60% de los pacientes requirieron uso de opioides en recuperación para el control de dolor y el 40% en el grupo 2,  $p=0.206$ .

**Conclusiones:** La analgesia proporcionada por el sulfato de magnesio más clonixinato de lisina fue menos efectiva que la proporcionada por lidocaína mas clonixinato de lisina para disminución del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomia radical.

**Palabras clave:** Sulfato de magnesio, lidocaína, clonixinato de lisina, dolor posoperatorio, prostatectomía, EVA, opioides.

## SUMMARY

**Title:** "Magnesium sulfate more lysine clonixinate vs lidocaine more lysine clonixinate to decrease postoperative pain in patients undergoing radical prostatectomy"

**Objective:** To assess the effectiveness of analgesia provided by magnesium sulfate more lysine clonixinate compared to lidocaine more lysine clonixinate to reduce postoperative pain in patients undergoing radical prostatectomy.

**Material and Methods:** A controlled clinical trial was conducted from October 2016 to February 2017 at the "La Raza National Medical Center" Specialty Hospital with 40 patients forming two groups of 20 each, male, aged between 60 and 85 years with diagnosis of prostate adenocarcinoma. The group with magnesium sulfate was referred to as group 1. The group with lidocaine was called group 2. Postoperative pain was recorded with the visual analogue scale (VAS). Student t and repeated measures ANOVA were used. A statistically significant p value <0.05 was considered.

**Results:** The mean EVA at the end of surgery for group 1 was 0.25 and at 24 hrs it was 3.05. For group 2 it was 0.8 and 2.8 respectively. Values for EVA at the end of surgery were p = 0.042 and at 24 hrs p = 0.347. In group 1, 60% of patients required use of opioids in recovery for pain control and 40% in group 2, p = 0.206.

**Conclusions:** The analgesia provided by magnesium sulfate more lysine clonixinate was less effective than that provided by lidocaine more lysine clonixinate for postoperative pain reduction in patients undergoing radical prostatectomy.

**Keywords:** Magnesium sulfate, lidocaine, lysine clonixinate, postoperative pain, prostatectomy, EVA, opioids.

## INTRODUCCIÓN

Una de las mayores complicaciones postoperatorias es el dolor. El dolor es una sensación debida a un daño tisular y se da usualmente después de todas las cirugías. Las complicaciones respiratorias postoperatorias asociadas con dolor pueden retrasar la recuperación. La analgesia efectiva postoperatoria puede facilitar la recuperación y disminuir la morbilidad en los pacientes quirúrgicos.<sup>1</sup>

Los estímulos dolorosos o nocivos para el cuerpo son detectados por las terminaciones libres de los nervios periféricos (neuronas aferentes primarias), denominadas de manera conjunta nociceptores. Las terminales periféricas de los nociceptores actúan como transductores, es decir convierten la energía química, mecánica o térmica en el sitio del estímulo a actividad eléctrica, que a continuación, pasa al asta dorsal del sistema nervioso central.<sup>2</sup>

En el asta dorsal, las señales de dolor se transmiten desde los nociceptores a las neuronas nociceptivas secundarias. Dos clases de neuronas del asta dorsal están involucradas en la respuesta y aún más en la señalización de la sensación de dolor: nociceptivo-específica. Estas neuronas responden únicamente a las señales de dolor en los nociceptores A $\delta$  y C, mientras otras responden a ambos impulsos no nociceptivos en fibras A $\beta$  (por ejemplo, tacto) y a impulsos nociceptivos en los receptores A $\delta$  y C. Una gama de sustancias están involucrados en la transmisión de señales nociceptivas en el asta dorsal, incluyendo los aminoácidos excitatorios aspartato y glutamato, y la sustancia P, que actúa sobre los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y ácido 2-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propiónico (AMPA).<sup>2</sup>

Dependiendo de la gravedad de la lesión, los estímulos externos que activan los nociceptores e inducen dolor pueden o no resultar en la manifestación del daño tisular. La activación de los nociceptores sin el acompañamiento de daño tisular generalmente resulta en una relación constante y proporcional entre el estímulo y la respuesta. En consecuencia, cuando el estímulo que provocó el dolor se retira, el dolor desaparece sin dejar rastro en el sistema nociceptivo.<sup>3</sup>

La analgesia preventiva fue originalmente propuesta por Patrick Wall en 1988 e introducida por Woolf en 1991 al demostrar que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de un estímulo nocivo prevenía el desarrollo de la hiperexcitabilidad medular inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor. Ha sido definida como un tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento del

procesamiento central alterado de los impulsos aferentes debido a las lesiones. Los objetivos de la analgesia preventiva son disminuir el dolor agudo después de la lesión de tejido así como inhibir la persistencia de dolor post-operatorio y el desarrollo de dolor crónico.<sup>4</sup>

La transmisión de señales de dolor provocados por daños en los tejidos conduce a la sensibilización de las vías del dolor periférico y central. La analgesia preventiva es un tratamiento que se inicia antes del procedimiento quirúrgico con el fin de reducir esta sensibilización. Debido a este efecto de protección en el sistema nociceptivo, la analgesia preventiva tiene el potencial de ser más eficaz que un tratamiento analgésico similar iniciado después de la cirugía. Teóricamente, el dolor postoperatorio inmediato puede ser reducido y el desarrollo de dolor crónico se puede prevenir.<sup>3</sup>

La única manera de prevenir la sensibilización del sistema nociceptivo es bloqueando completamente cualquier señal de dolor que se origina a partir de la herida quirúrgica desde el momento de la incisión hasta que la curación final de la herida. Otras intervenciones farmacológicas, incluyendo las drogas antihiperalgésicas como los antagonistas de los receptores NMDA y la gabapentina, pueden interferir con la inducción y mantenimiento de la sensibilización.<sup>1</sup>

Las terapias que han sido probadas en ensayos clínicos incluyen AINES intravenosos, opioides, ketamina, anestésicos locales periféricos, analgesia epidural y caudal, dextrometorfán y gabapentina. Una medicación adyuvante que ha mostrado potenciar la analgesia preventiva es el magnesio.<sup>1</sup>

Varios estudios reportan efectos antinociceptivos del magnesio. Los mecanismos subyacentes a estos efectos incluyen la inhibición de la afluencia de calcio (bloqueo de los canales de calcio), el antagonismo de los receptores de NMDA atenuando o incluso previniendo la sensibilización central después de la lesión del tejido periférico o inflamación debido a la inhibición de estos receptores en el asta dorsal.<sup>4</sup>

La literatura actual de los efectos analgésicos de magnesio es contradictoria, y se requieren grandes ensayos clínicos adicionales con los regímenes de dosis bien definidas y las puntuaciones de dolor para conseguir más datos sobre los posibles efectos antinociceptivos.<sup>4</sup>

Rezae M. et al demostraron que la infusión de sulfato de magnesio (50 mg / kg) administrada antes de la inducción de la anestesia se asocia con menos dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea electiva.<sup>1</sup>

Zarauza et al. encontró efectos beneficiosos de MgSO<sub>4</sub> sobre el dolor postoperatorio, según la evaluación de la escala analógica visual y el consumo de la morfina, cuando se administra como un complemento de la anestesia general en pacientes de cirugía colorrectal con un bolo inicial de 30 mg/kg 20 min después de la inducción de la anestesia seguido por un goteo continuo de sulfato de magnesio durante 20 h.<sup>4</sup>

La lidocaína es un anestésico local que se ha utilizado por vía intravenosa, desde la década de 1960, para varias indicaciones, tales como bloqueos regionales, antiarrítmico, analgésico en el dolor neuropático y central, y como adyuvante en el dolor postoperatorio, incluyendo el dolor postoperatorio refractario a los opioides.<sup>5</sup>

La transmisión del estímulo nociceptivo periférico depende de la presencia de canales de sodio dependientes de voltaje. El desarrollo de la hiperalgesia central en el postoperatorio se puede reducir mediante el bloqueo de los canales de Na<sup>+</sup> resistentes a tetrodotoxina en las terminaciones nerviosas, particularmente sensibles a bajas dosis de lidocaína, en el ganglio de la raíz dorsal espinal.<sup>5</sup>

Cuando la lidocaína se administra por vía intravenosa, la concentración de los neurotransmisores acetilcolina aumentan en el líquido cefalorraquídeo, inhibiendo las vías del dolor descendente, resultando en analgesia mediante la unión a los receptores muscarínicos M<sub>3</sub>, la inhibición de los receptores de glicina, y la liberación de opiáceos endógenos que conduce al efecto analgésico final.<sup>5</sup>

Ayala et al demostró en pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia general la disminución de dolor postoperatorio con bolo de lidocaína intravenosa de 1,5 mg/kg previo a la incisión de piel, seguido de una infusión de 1,5 mg/kg/hora hasta el cierre de piel.<sup>5</sup>

Arroyo Martínez F. evaluó la efectividad de la perfusión de lidocaína intravenosa en pacientes posoperados de prostatectomía radical retropubica para recuperación de la velocidad de la marcha encontrando disminución significativa del dolor postoperatorio cuando este fármaco se utiliza como adyuvante.<sup>6</sup>

Flores Marín MR en 2016 encontró a la lidocaína superior al sulfato de magnesio para control de dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de colon.<sup>7</sup>

Di er o e tu dio en ani ale an de o trado acci n espinal de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en respuesta al estímulo erif rico to di inu en lo ni ele de mediadore de la infla aci n enerado local ente en el itio de la le i n al lo uear la nte i de prostaglandinas por in i c i n de la enzi a cicloo i e na a CO efecto

asociado a la actividad del -etil-D-arteato que está involucrado en la hiperalgesia producida por la prostaglandina E2.<sup>8</sup>

El cloninato de lina es un A.E. derivado del ácido nicotínico cuya principal actividad terapéutica es la analgésica con acción colectiva antiinflamatoria antiirritativa. Aunque se quiere que comparta el mecanismo de acción con todos los A.E.S. es decir, inhibe la actividad de la ciclooxigenasa COX, también se sabe de otro mecanismo inhibitorio de la síntesis de leucotrieno, otro mediador inflamatorio, a través de su interacción con otro mecanismo de la nocicepción tanto periférico como central, que lo diferencia de la diversidad de fármacos que conforman este grupo.<sup>9</sup>

Lo estudió experimentalmente, además de otro dato, que el cloninato de lina tiene selectividad inhibitoria sobre la COX en comparación a otro A.E. como indometacina o etorolaco, no encontró evidencia de que en dosis terapéuticas o lo el cloninato de lina no disminuya la producción de E. en comparación a los AINEs antes mencionados. Participando por lo tanto como un mecanismo de antiinflamación manteniendo la homeostasis y el efecto protector derivado del efecto nico que ejerce sobre la COX. Debido a la selectividad inhibitoria de la COX, no causa alteraciones de la arteria pulmonar, ya que la acción del cloninato de lina sobre la formación de tromboxano derivado del ácido araquidónico no es afectada, o una reducida acción en la inhibición de la COX-1, demostrada experimentalmente.<sup>9</sup>

El cáncer de próstata es el cáncer más común en los hombres, con más de 240.000 pacientes recién diagnosticados por año en los Estados Unidos solamente. La prostatectomía radical sigue siendo una de las técnicas clave para tratar el cáncer de próstata, y la incidencia de la cirugía ha aumentado con la mejora de los programas de detección del antígeno específico de la próstata.<sup>10</sup>

La literatura ha evaluado la eficacia de diversos fármacos y técnicas analgésicas en pacientes sometidos a prostatectomía radical, sin embargo la terapia del dolor óptimo para los pacientes sometidos a prostatectomía radical queda por definir.<sup>10</sup>

La mayoría de los estudios que evalúan el tratamiento del dolor después de la cirugía de prostatectomía radical evaluó propuestas analgésicas unimodales. La dosis o el momento óptimo de la administración de agentes analgésicos no siempre han podido ser determinados.<sup>10</sup>

El dolor después de la prostatectomía es generalmente moderado. Una observación reciente estudio de cohorte prospectivo que incluyó un número limitado de pacientes

informó que el dolor después de la prostatectomía radical se controla adecuadamente principalmente con AINEs y opioides.<sup>10</sup>

Debido a que los opioides pueden retrasar la recuperación y aumentar la duración de la estancia hospitalaria debido a los efectos adversos relacionados tales como náuseas, vómitos y el íleo postoperatorio prolongado, los analgésicos no opioides y / o técnicas analgésicas regionales deben ser utilizados como analgésicos primarios, y se complementará con opioides , sólo si es necesario.<sup>10</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado en el Hospital de Especialidades “Dr Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo del 17 de Octubre de 2016 al 22 de Febrero de 2017 se evaluó sulfato de magnesio más clonixinato de lisina vs lidocaína más clonixinato de lisina para disminuir el dolor posoperatorio de pacientes sometidos a prostatectomía radical.

Se incluyeron pacientes del género masculino entre 60 y 85 años con estado físico ASA 2 y 3 con diagnóstico de adenocarcinoma de próstata Gleason 6 y 7, programados de forma electiva para prostatectomía radical.

Se incluyeron 40 casos, una vez obtenido el consentimiento informado el día previo a la cirugía en la visita preanestésica, se les explicó detalladamente sobre la posibilidad de formar parte del estudio para la administración de sulfato de magnesio o lidocaína al 1% más clonixinato de lisina para el manejo de dolor postoperatorio agudo en prostatectomía radical. Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno de forma aleatoria. Al grupo de Sulfato de magnesio más clonixinato de lisina se denominó grupo 1, y se administró sulfato de magnesio a 25mg/kg más clonixinato de lisina a 3mg/kg en 100ml de solución salina al 0.9% en 5 minutos previo a la inducción anestésica. Mientras que al grupo de lidocaína más clonixinato de lisina se le denominó grupo 2 y se administró lidocaina 1% a 1 mg/kg más clonixinato de lisina a 3 mg/kg en 100 ml de solución salina al 0.9% en 5 minutos previo a la inducción anestésica. Se verificó en hoja de enfermería que no se le haya administrado AINE, 8 hrs previas a su ingreso a quirófano.

A su ingreso a sala se realizó monitoreo invasivo (saturación de O<sub>2</sub> por pulsioximetría, toma de presión arterial invasiva, ECG continuo en derivación DII - V5).

Se vigiló la presencia de sintomatología experimentada por el paciente durante la administración de los fármacos, ardor, disnea, náusea, debilidad.

Se realizó la inducción anestésica con dosis de fentanil a 5mcg/kg de forma lenta manteniendo al paciente con ventilación espontánea y oxigenado con mascarilla facial. Posteriormente se administró relajante neuromuscular (cisatracurio a 0.1 mg/kg) dándole tiempo de latencia de 4 min. La hipnosis fue con propofol a 2mg/kg.

Al perder automatismo ventilatorio se realizó laringoscopia e intubación orotraqueal con sonda tipo Murphy y se conectó a circuito anestésico bajo ventilación mecánica.

El mantenimiento se realizó con sevoflurane a 1 CAM y fentanil 100 mcg IV cada hora, y la última dosis que se administró fue al momento que se verificó la hemostasia.

Los signos vitales frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial se vigilaron en todo momento y se registraron en la hoja de recolección de datos al ingreso del paciente, posterior a la administración de los medicamentos, posterior a la incisión quirúrgica, al llegar a la unidad de cuidados posanestésicos y al egresar de la unidad de cuidados posanestésicos.

El dolor postoperatorio se registró en la hoja de recolección de datos con la escala EVA al término de la cirugía, al llegar a la unidad de cuidados posanestésicos, al egresar de la unidad de cuidados posanestésicos, a las 24 y 36 hrs posteriores al procedimiento quirúrgico (anexo 1). El EVA consistió en mostrar una regla de 10 cm donde 0 corresponde a la ausencia de dolor y 10 a la expresión máxima del mismo y en ella se ubicó el nivel de dolor (anexo 2). Así mismo se registró si en alguno de estos momentos requirió AINES u opiodes para manejo de dolor.

Se realizó un análisis estadístico utilizando las pruebas estadísticas de T de student y ANOVA de medidas repetidas para las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas las pruebas estadísticas utilizadas fueron U de Mann Whitney y la  $\chi^2$ . El valor de  $\leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el presente estudio un total de 40 paciente divididos de la siguiente manera: 20 pacientes en el grupo 1 (Sulfato de magnesio más clonixinato de lisina) y 20 pacientes en el grupo 2 (Lidocaína más clonixinato de lisina). La edad promedio de los pacientes en el grupo 1 fue  $67.7 \pm 4.0$  años y en el grupo 2 fue de  $66.6 \pm 3.2$  años ( $p=0.318$ , t de muestras independientes). El peso y talla promedio en el grupo 1 fue de 69.4 kg y 1.63 m respectivamente y en el grupo 2 fue de 71.4 kg y 1.62m respectivamente. El score preparatorio de la sociedad americana de anestesiología en el grupo 1 fue ASA 2 con 15 pacientes y ASA 3 con 5 pacientes y para el grupo 2 ASA 2 con 9 pacientes y ASA 3 con 11 pacientes. La clasificación ASA de los pacientes se presenta en Tabla 1.

**Tabla 1. Clasificación ASA de los pacientes en ambos grupos**

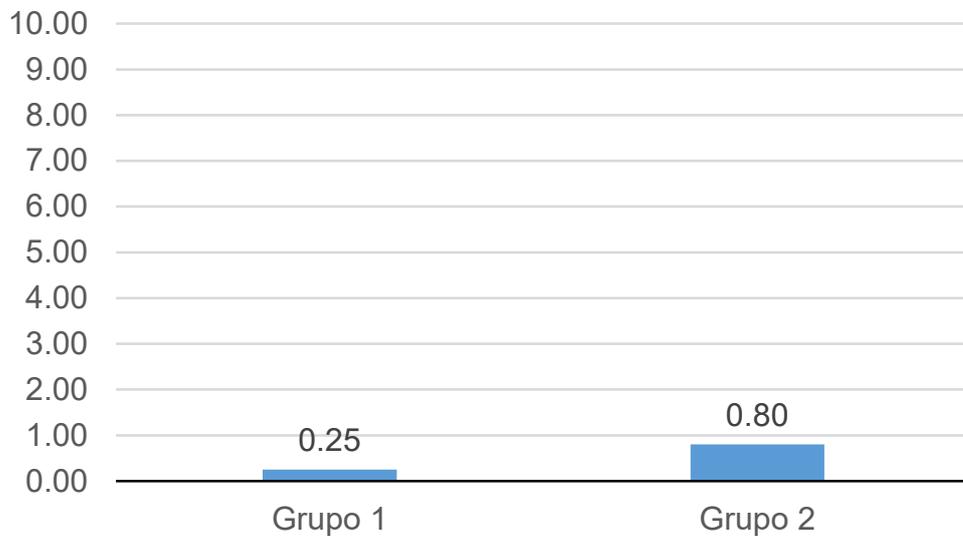
Clasificación	Grupo 1	Grupo 2	Valor de p
ASA II (%)	75.0	25.0	
ASA III (%)	45.0	55.0	0.0105

Al comparar los grupos 1 y 2 se encontraron las siguientes medias en el EVA.

**Tabla 2. Medias en ambos grupos de la Escala visual análoga**

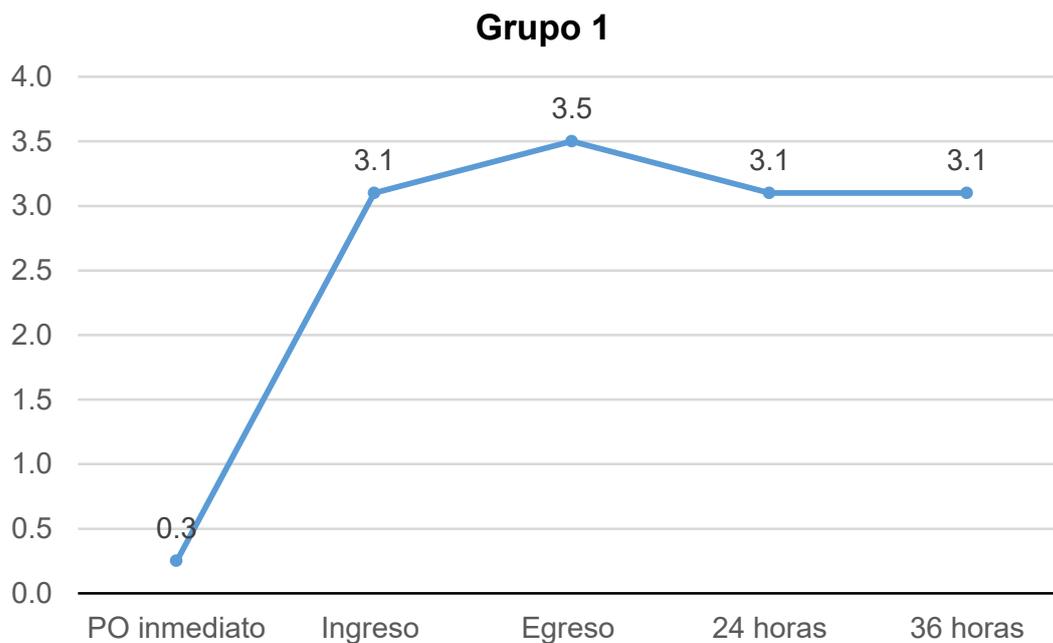
GRUPO/ DOLOR	EVA TERMINO DE CIRUGIA	EVA INGRESO UCPA	EVA EGRESO DE UCPA	EVA 24HRS	EVA 36 HRS
SULFATO DE MAGNESIO	0.25	2.9	3.5	3.05	3.05
LIDOCAÍNA	0.8	2.9	3.05	2.8	2.6

En el postoperatorio inmediato, los pacientes del grupo 2 tuvieron mayor dolor (medido con EVA) que los pacientes del grupo 1 ( $0.25 \pm 0.44$  versus  $0.80 \pm 1.0$ ,  $p= 0.042$ , t de muestras independientes); Figura 1.

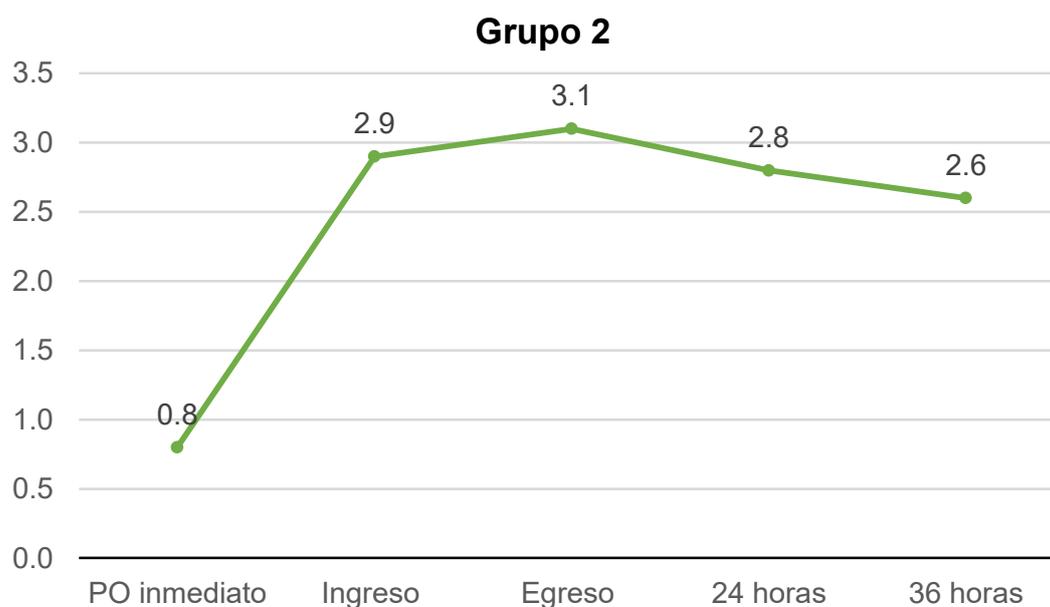


**Figura 1.** Intensidad del dolor en el post-operatorio inmediato ( $p=0.042$ ).

En ambos grupos hubo un incremento significativo del dolor al llegar a la unidad de cuidados posanestésicos, que se mantuvo en el mismo rango al egreso de cuidados posanestésicos, así como a las 24 y 36 horas ( $p<0.001$  para ambos grupos; ANOVA de medidas repetidas; Figura 2 y Figura 3).



**Figura 2.** Intensidad de dolor posquirúrgico en el grupo 1 ( $p<0.001$ , ANOVA de medidas repetidas). PO=post-operatorio



**Figura 3.** Intensidad de dolor posquirúrgico en el grupo 2 ( $p < 0.001$ , ANOVA de medidas repetidas). PO=post-operatorio

En las comparaciones intergrupo, no hubo diferencias significativas en la intensidad del dolor en todos los momentos evaluados (Tabla 3).

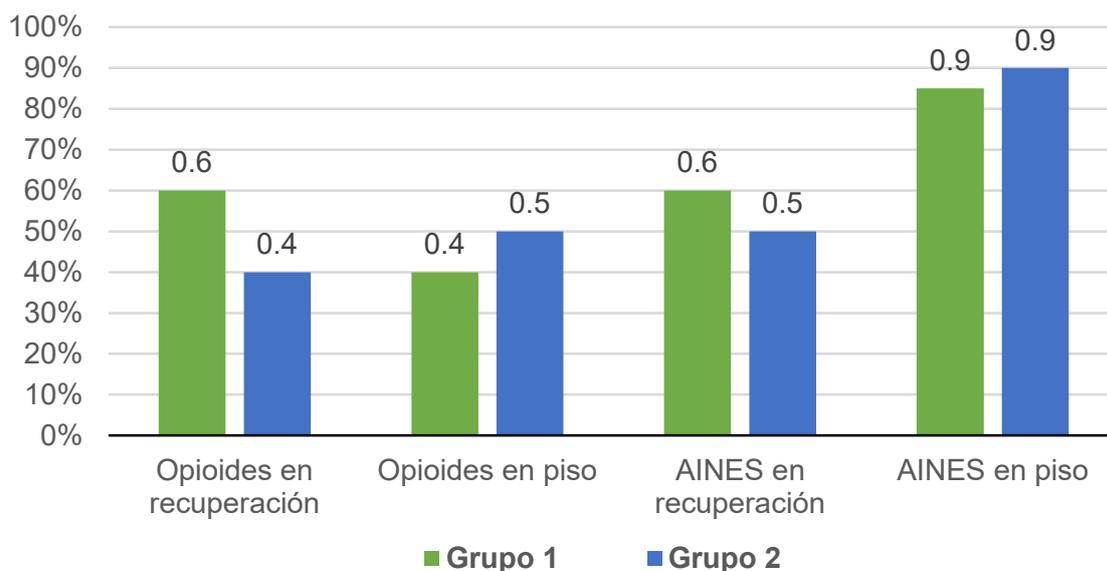
**Tabla 3. Comparación de la intensidad del dolor entre grupos**

Momento evaluado	Grupo 1 ( $X \pm DE$ )	Grupo 2 ( $X \pm DE$ )	Valor de $p^*$
<b>Post-operatorio inmediato</b>	0.25 $\pm$ 0.44	0.8 $\pm$ 1.1	0.038/0.121
<b>Ingreso a recuperación</b>	3.1 $\pm$ 1.2	2.9 $\pm$ 1.1	0.590/0.718
<b>Egreso de recuperación</b>	3.5 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 0.9	0.057/0.081
<b>24 horas</b>	3.1 $\pm$ 0.9	2.8 $\pm$ 0.8	0.347/0.398
<b>36 horas</b>	3.1 $\pm$ 0.8	2.6 $\pm$ 0.7	0.068/0.102

\*t de muestras independientes/U de Mann-Whitney

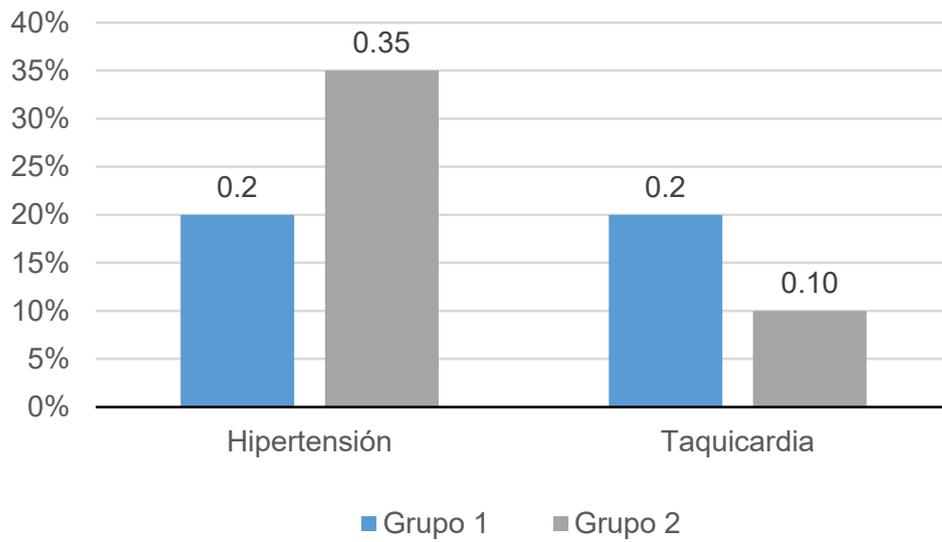
En el grupo 1 el 60% de los pacientes requirieron uso de opioides en recuperación para el control de dolor y el 40% en el grupo 2 ( $p=0.206$ ,  $X^2$ ). En piso, el 40% de los pacientes del grupo 1 requirió opioides y en el grupo 2 el 50% requirió opioides ( $p=0.525$ ,  $X^2$ ).

Mientras que el requerimiento de AINES, en recuperación fue de 60% en el grupo 1 y de 50% en el grupo 2 ( $p=0.525$ ,  $X^2$ ); y en piso fue de 85% en el grupo 1 y de 90% en el grupo 2 ( $p=0.633$ ,  $X^2$ ), Figura 4.



**Figura 4.** Requerimiento de opioides y AINES en recuperación y piso ( $p<0.001$  para ambos,  $X^2$ ).

Por otro lado, también se midió la presentación de hipertensión y taquicardia durante la cirugía. En el grupo 1 el 20% de los pacientes presentó hipertensión durante la cirugía en comparación con el 35% en el grupo 2 ( $p=0.288$ ,  $X^2$ ). Mientras que, presentaron taquicardia durante la cirugía el 20% del grupo 1 y 10% en el grupo 2 ( $p=0.376$ ,  $X^2$ ), Figura 5.



**Figura 5.** Frecuencia de taquicardia e hipertensión durante la cirugía ( $p < 0.001$  para ambos,  $\chi^2$ ).

## DISCUSIÓN

Dado que, la mayoría de los estudios previos se enfocan en evaluar estrategias analgésicas unimodales para el manejo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical, el uso de un esquema dual como los utilizados en el presente estudio, es valioso. El sulfato de magnesio, es un adyuvante que fue seleccionado porque ha demostrado reducir el dolor posoperatorio y el requerimiento de dosis analgésicas de rescate. Mientras que los anestésicos locales, como la lidocaína utilizada en este estudio, además de ser anestésicos también han demostrado reducir el requerimiento de dosis analgésicas de rescate.<sup>12-15</sup>

Los pacientes que recibieron clonixinato de lisina más sulfato de magnesio previo a la incisión quirúrgica, tuvieron significativamente menor intensidad de dolor en el posoperatorio inmediato, que los pacientes que recibieron clonixinato de lisina más lidocaína. Sin embargo, el promedio de intensidad de dolor no superó 1 punto de la escala visual análoga del dolor (EVA).

En los demás tiempos evaluados, no hubo diferencias en la intensidad del dolor posoperatorio entre grupos, por lo que es evidente que ambos esquemas fueron igual de efectivos para el control del dolor posoperatorio al ingreso a sala de recuperación, al egreso de la sala de recuperación, a las 24 y a las 36 horas posoperatorias.

Aún más, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que requirieron dosis adicionales de opioides durante el posoperatorio, tampoco hubo diferencias significativas entre grupos en el requerimiento de AINES durante el posoperatorio. Lo que confirma, que ambos esquemas son igual de efectivos para el control del dolor posquirúrgico en pacientes sometidos a prostatectomía radical.

No obstante que, ambos esquemas fueron igual de efectivos, el promedio de intensidad de dolor durante el posoperatorio entre el término de la cirugía y las 36 horas posteriores fue cercano a 3 puntos, aún con el uso de opioides y AINES de rescate; lo que indica que es difícil lograr un control óptimo de dolor en pacientes sometidos a prostatectomía radical. De hecho, una revisión sistemática reciente encontró que existe poca evidencia para desarrollar protocolos para un manejo óptimo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía. Además, se sugiere que es necesario realizar estudios que comparen nivel de dolor y dosis analgésicas apropiadas para el manejo del dolor en estos pacientes.<sup>11</sup>

La prostatectomía radical es un procedimiento altamente invasivo que requiere de, además de retirar la glándula prostática, la extirpación de tejidos circundantes incluyendo

las vesículas seminales, existiendo siempre el riesgo de dañar las ramas nerviosas y sanguíneas presentes en la zona, lo que podría contribuir al dolor intenso que habitualmente se presentan en los pacientes durante el posoperatorio.

En pacientes sometidos a prostatectomía radical asistida por robot, Woldu y cols., evaluaron la eficacia del uso de opioides intraoperatorios para el manejo del dolor, sin embargo el 73.3% de los pacientes requirió en el posoperatorio inmediato la administración de ketorolaco por la intensidad del dolor, el cual fue moderado en la mayoría de los pacientes durante los primeros 3 días posoperatorios, lográndose una mayor reducción a partir del 4º día posoperatorio. Cuando se requirió se administraban dosis opioides de rescate que reducían significativa pero temporalmente el nivel de dolor. En el estudio de Woldu, los puntajes de dolor se mantuvieron en rangos similares o ligeramente superiores a los del presente estudio, oscilando entre 3 y 4 puntos de la EVA en las primeras 36 horas.<sup>21</sup>

Por su parte Gupta y cols., compararon dos esquemas de analgesia posoperatoria multimodal en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica; los pacientes del grupo E recibieron por vía epidural torácica una infusión de ropivacaína, mas fentanilo mas adrenalina, mientras que los pacientes del grupo P recibieron analgesia intravenosa a base de morfina. Encontrando que los pacientes del grupo E tuvieron significativamente menor dolor incisional y a la tos que los pacientes del grupo P, entre las 3 y 24 horas del posoperatorio. Por lo que esta forma de analgesia multimodal por vía epidural (que contenía ropivacaína) fue más efectiva, que la infusión intravenosa de morfina.<sup>19</sup> Esto apoya la mayor efectividad de las modalidades multimodales de analgesia que incluyen anestésicos locales.

Por su parte, Habib y cols., evaluaron la utilidad de un parche de licodáina colocado a ambos de la herida versus placebo, para el manejo de dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica. Encontrando que el consumo de morfina no fue distinto durante el posoperatorio; sin embargo, los pacientes que se les colocaron los parches de lidocaína, reportaron significativamente menos dolor al toser (19-33% de reducción) que el placebo en todos los tiempos evaluados; y también menos dolor en reposo por hasta 6 horas.<sup>22</sup> Este efecto benéfico de anestésicos locales, en las cercanías de la herida o intraherida, también fue demostrado por Kristensen y cols., quienes demostraron su utilidad en el posoperatorio inmediato en pacientes sometidos a prostatectomía radical retropúbica. Estos hallazgos apoyan la eficacia de la lidocaína

encontrada en el presente estudio combinada con clonixinato de lisina en el presente estudio.

## **CONCLUSIONES**

En el presente estudio se encontró que el sulfato de magnesio más clonixinato de lisina fue menos efectivo para disminuir el dolor posoperatorio que la lidocaína más clonixinato de lisina a partir del egreso de la unidad de cuidados posanestésicos hasta las 24 horas.

La lidocaína más clonixinato de lisina al demostrar tener mayor efectividad analgésica permite un menor uso de opiodes y AINES durante el periodo posquirúrgico.

El manejo del dolor en posoperados de prostatectomía radical es difícil aún con el uso de opiodes trans y posoperatorios, solo hasta después del 3º día se observan reducciones significativas del dolor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rezae M, Khosrou N, Taefnia AM. Effect of pre-emptive magnesium sulfate infusion on the post-operative pain relief after elective cesarean section. *Adv Biomed Res* 2014;3:164-168.
2. Ong CKS, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute Postoperative Pain Management: A Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2005;100:757-773.
3. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman R. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local and Regional Anesthesia* 2014;7: 17-22.
4. De la Paz-Estrada C, Céspedes-Cuenca Y. Diclofenaco vs metamizol en analgesia preventiva para cirugía ginecológica. *Rev Mex Anest* 2009; 32 (4): 209-213.
5. Ayala S, Castromán P. Efecto de la lidocaína intravenosa sobre el control del dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio. *Anesth Analg* 2012; 25 (1) 25-30.
6. Arroyo Martínez F. Efectividad de lidocaína en perfusión vs manejo convencional para mejorar la recuperación en la velocidad de marcha en prostatectomía radical retropúbica (tesis de posgrado). 2016. UNAM, México,DF.
7. Flores Marín MR. Efectividad de lidocaína intravenosa vs sulfato de magnesio en la analgesia de cirugía de colon (tesis de posgrado). 2016. UNAM, México, DF.
8. Herroeder S, Schonherr ME, De Hert S, Hollmann MW. Magnesium-Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2011;114 (4): 971-993.
9. Schug SA. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2007; 21(1), 15-30.
10. Sanchez Medina Alan G., Fernandez Orrego J.L. Clonixinato de lisina evidencia farmacológica. *INCMNSZ* 2013, 1-7.

11. Joshi GP, Jaschinski T, Bonnet F, Henrik K. Optimal pain management for radical prostatectomy surgery: what is the evidence?. *BMC Anesthesiology* 2015; 159 (15):1-10.
12. Kiran S, Gupta R, Verma D. Evaluation of a single-dose of intravenous magnesium sulphate for prevention of postoperative pain after inguinal surgery. *Indian J Anaesth* 2011;55:31-35.
13. Kristensen BS, Fenger-Eriksen C, Pedersen KV, Felsby S. Wound infusion of bupivacaine following radical retropubic prostatectomy: a randomised placebo-controlled clinical study. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30:124-128.
14. Kocman IV, Krobot R, Premuzic J, Kocman I, Stare R, Katalinic L et al. The effect of preemptive intravenous low-dose magnesium sulfate on early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Clin Croat* 2013; 52:289-294.
15. Do Sang-Hwan. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65(1): 4-8.
16. Kaur S, Baghla N. Evaluation Of Intravenous Magnesium Sulphate For Postoperative Analgesia In Upper Limb Orthopaedic Surgery Under General Anaesthesia: A Comparative Study. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2012;30 (2):1-6.
17. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100 (3): 397–403.
18. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramer MR. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg* 2007;104:1532–1539
19. Gupta A, Fant F, Axelsson K, Sandblom D, Rykowski J, Johansson JE et al. Postoperative Analgesia after Radical Retropubic Prostatectomy. *Anesthesiology* 2006; 105:784 –93.

20. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *British Medical Bulletin* 2004; 71: 13–27.
21. Woldu SL, Weinberg AC, Bergman A, Shapiro EY, Korets R, Motamedinia P, Badani KK. Pain and analgesic use after robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol.* 2014; 28(5):544-548.
22. Habib AS, Polascik TJ, Weizer AZ, White WD, Moul JW, ElGasim MA, Gan TJ. Lidocaine patch for postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg.* 2009; 108(6):1950-1953.

## ANEXO 1

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“Sulfato de magnesio mas clonixinato de lisina vs lidocaína mas clonixinato de lisina para disminuir el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical”**

Fecha:		Hora:	
Nombre:		NSS:	
Edad:		Estado físico ASA:	
Peso	kg	Talla	m
		IMC	kg/m <sup>2</sup>
Grupo 1: Sulfato de Magnesio 20mg/kg + Clonixinato de lisina 3 mg/kg ( )			
Grupo 2: Lidocaína 1% 1mg/ kg+Clonixinato de lisina 3mg/kg ( )			

VARIABLES	Ingreso a sala	Inmediato a insiclon quirurgica	Ingreso a UCPA	Egreso de UCPA	24 hrs	36 hrs
Tensión arterial sistólica						
Tensión arterial diastólica						
Frecuencia Cardíaca						
Dolor en escala EVA	Leve (1-4) Moderado (5-7) Severo (8-10)					
Tratamiento analgesico de rescate AINE	Si No	Si No	Si No	Si No	Si No	Si No
Tratamiento analgesico de rescate OPIOIDE (Buprenorfina)	Si No	Si No	Si No	Si No	Si No	Si No

## ANEXO 2

Vista del instrumento de medición que se mostrará al paciente

