

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA.  
POSGRADO – ANESTESIOLOGÍA.



**TESIS**

“COMPARACIÓN DE METAMIZOL MÁS SULFATO DE MAGNESIO VS METAMIZOL MÁS  
KETAMINA PARA EL CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO EN  
COLECISTECTOMÍAS LAPAROSCÓPICAS.”

**PRESENTA**

DR. ISMAEL DE JESUS QUINTANILLA MUÑOZ.

**ASESORES DE TESIS:**

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ.  
PROFESOR TITULAR Y JEFE DE SERVICIO.  
DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR.  
PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO.  
DRA. ARIANNA COVARRUBIAS CASTRO.  
MEDICO ANESTESIOLOGO-ALGOLOGO.

HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX  
AZCAPOTZALCO, CIUDAD DE MÉXICO. JULIO DEL 2016



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.

**TITULO DE TESIS**

**“COMPARACIÓN DE METAMIZOL MÁS SULFATO DE MAGNESIO VS METAMIZOL MÁS  
KETAMINA PARA EL CONTROL DE DOLOR POSOPERATORIO EN  
COLECISTECTOMÍAS LAPAROSCOPICAS.”**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX.  
DE ABRIL A JULIO DEL 2016.**

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios por estar siempre conmigo, por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobretodo felicidad. Por permitirme haber logrado esta meta.

Con todo mi cariño y mi amor a mis padres, por ser mi ejemplo de constancia, de bondad y de amor. Por motivarme y apoyarme en todo momento para realizar este sueño, por creer en mi y por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mi hermana por ser parte importante de mi vida, por llenar mi vida de alegría y amor cuando más lo he necesitado.

A mi novia que en los momentos fáciles y difíciles han tenido una sonrisa y una mano para ayudar aún cuando sentía que el camino terminaba.

Les agradezco la confianza, el apoyo y dedicación de tiempo a mis maestros por haber compartido conmigo sus conocimientos y sobre todo su amistad.

Al Dr. Arturo Silva Jiménez jefe del departamento de anestesiología del hospital central norte de Pemex, a la Dra. Nancy Fabiola Escobar Escobar jefa de enseñanza del departamento de Anestesiología, al Dr. Héctor Santillán Paredes, a la Doctora Arianna Covarrubias castro y al Doctor Jorge Iván Urbieta Arciniega Médicos Adscritos de Anestesiología, que han sido ejemplo a seguir e inspiración para lograr terminar mi camino.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	5
MARCO TEORICO.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	27
JUSTIFICACION.....	28
HIPÓTESIS.....	29
OBJETIVOS.....	30
METODO.....	31
IMPLICACIONES ETICAS.....	35
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN.....	46
CONCLUSIONES.....	51
CONFLICTO DE INTERES Y LIMITACIONES DE ESTUDIO .....	52
ANEXO.....	53
BIBLIOGRAFIA.....	55

## RESUMEN

**Objetivo.-** Determinar que adyuvante del Metamizol (sulfato de magnesio o Ketamina) disminuirá el dolor posoperatorio en cirugías de colecistectomías laparoscópicas en el hospital central norte de Pemex.

**Método.-** Estudio prospectivo, experimental, transversal y aleatorizado.

Se realizo en 54 pacientes hospitalizados los cuales se operaron de colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada.

### Los objetivos específicos son:

- Determinar el grado de dolor en la unidad de cuidados postanestésicos bajo la escala numérica analógica (ENA) del 0 al 10, del grupo A y del grupo B.
- Determinar la Edad, peso y talla en cada grupo.
- Determinar signos vitales previo al ingreso a cirugía y al egreso de la unidad de cuidados postanestésicos.
- Determinar si alguno de los pacientes hubo necesidad de analgesia de rescate con tramadol 100 mg IV.
- Determinar si en alguno de los pacientes hubo presencia de náusea o vómito durante el posoperatorio.

**Resultados.** Se estudiaron dos grupos.

Grupo A (Metamizol con Sulfato de Magnesio) con 27 pacientes.

Grupo B (Metamizol con Ketamina) con 27 pacientes.

Para un total de 54 pacientes.

Pacientes femeninos 31.

Pacientes masculinos 23.

**En el grupo A.** ( metamizol con sulfato de magnesio) 7 pacientes de los 27 estudiados tuvieron dolor durante su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos con ENA>4, por lo que se le administro tramadol 100 mg IV y con mejoría del dolor a ENA <2. De los 7 pacientes que tuvieron dolor y se le administro tramadol, Ninguno de ellos tuvo náusea. Fueron 3 pacientes eliminados por cambio de técnica de abordaje quirúrgico.

**En el grupo B.** ( Metamizol con Ketamina) 11 pacientes de los 27 estudiados tuvieron dolor durante su estancia en la unidad de cuidados postanestésico con ENA>4, por lo que se le administro tramadol 100 mg IV y con mejoría del dolor a ENA <2. De los 11 pacientes que tuvieron dolor y que se les administro tramadol, 4 pacientes tuvieron náusea, la cual cedió con Dexametasona. Fueron eliminados 2 pacientes por cambio de técnica de abordaje quirúrgico.

**Conclusiones.** Se observo que el grupo A ( Metamizol con sulfato de magnesio) tuvo mejor analgesia postoperatoria; de los 27 pacientes estudiados, 7 pacientes tuvieron dolor. El grupo B ( metamizol con Ketamina) de los 27 pacientes estudiados, 11 pacientes tuvieron dolor; por lo que se concluye que el grupo A (metamizol con sulfato de magnesio) es más eficaz para analgesia postoperatoria en cirugías de colecistectomías laparoscópicas.

## **MARCO TEORICO.**

### **INTRODUCCIÓN.**

Aunque la medicina ha cambiado inconmensurablemente desde los tiempos de Hipócrates, el objetivo es siempre el mismo: evitar el dolor y curar la enfermedad o la discapacidad. Para llevar a cabo estas metas, los médicos deben preservar el estado de salud individual y esforzarse en aplicar los medios, para aliviar o curar las dolencias.

El dolor se considera una respuesta neurofisiológica muy compleja, que se diferencia notablemente de cualquier otra experiencia sensorial. Se entienden como la percepción de la nocicepción, y se define como la actividad producida en el sistema nervioso por efecto de estímulos que real o potencialmente lesionan los tejidos.

La definición establecida por la Asociación Internacional para el estudio del dolor es “ el dolor es una vivencia sensorial y afectiva desagradable asociada a lesión tisular real o potencial que se describe en términos de dicha lesión”; y necesaria para la conservación de la vida.

### **ANESTESIA PARA CIRUGIA LAPAROSCOPICA.**

La cirugía laparoscópica inició a mediados de los 70`s en procedimientos ginecológicos y fue hacia los 80`s que se popularizo en cirugía general. En estados unidos se realizaron aproximadamente 600, 000 colecistectomías laparoscópicas al año hasta 1998, pero el numero se encuentra en aumento; este es el procedimiento más comúnmente realizado en el mundo. La mortalidad peri operatoria asociada es del 0.1% y la mortalidad es 4 a 6 veces que con el procedimiento abierto.

### **CAMBIOS EN LA VENTILACIÓN.**

El Neumoperitoneo reduce la distensibilidad toracopulmonar en el 30-50% de las personas sanas y en las obesas. Se espera que se produzcan disminución de la capacidad residual, el desarrollo de atelectasias debido a la elevación del diafragma y cambios de distribución de la ventilación y la perfusión pulmonar debido al aumento de presión en las vías respiratorias.

El aumento de la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial (Paco<sub>2</sub>) se produce de manera progresiva hasta alcanzar una meseta a los 15 – 30 minutos desde el comienzo de la insuflación del gas en los pacientes con ventilación mecánica controlada sometidos a intervenciones laparoscópicas.

La capnografía y la pulsoximetría permiten monitorizar de manera fiable la Paco<sub>2</sub> y la saturación de oxígeno en la sangre arterial de los pacientes sanos y en ausencia de trastornos intraoperatorios agudos.

#### COMPLICACIONES RESPIRATORIAS:

- Enfisema subcutáneo por CO<sub>2</sub>
- Neumotórax
- Neumomediastino
- Neumopericardio.
- Intubación endobronquial.
- Embolia Gaseosa.
- Riesgo de aspiración de contenido gástrico.

#### PROBLEMAS HEMODINAMICOS DURANTE LA LAPAROSCOPIA.

Los cambios hemodinámicos que pueden producirse durante la laparoscopia se deben a los efectos combinados del neumoperitoneo, la posición del paciente, la anestesia y la hipercapnia secundaria al CO<sub>2</sub> absorbido. Pueden encontrarse aumentos reflejos del tono vagal y arritmias.

La insuflación peritoneal con una PIA superior a 10 mmHg produce importantes alteraciones hemodinámicas que se caracterizan por disminución del gasto cardiaco con elevación de la presión arterial y aumento de las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas. Se observa un descenso del gasto cardiaco (10-30%). Durante el neumoperitoneo se liberan catecolaminas, hormonas del sistema renina -angiotensina y, sobre todo, vasopresina, que pueden contribuir al incremento de la poscarga.

El efecto a nivel renal del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> se ha observado una disminución de la diuresis, del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular a valores inferiores al 50% de los iniciales en la colecistectomía laparoscópica.

La velocidad del flujo sanguíneo cerebral aumenta durante el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> en respuesta a la elevación de la PaCo<sub>2</sub>.

Las arritmias que se desarrollan durante la laparoscopia pueden ser bradicardia, arritmias cardíacas y asistolia. Se producen con mayor frecuencia al inicio de la insuflación, cuando los cambios hemodinámicos fisiopatológicos son más intensos.

#### PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA COLOCACIÓN DEL PACIENTE.

La posición en Trendelenburg aumenta la presión venosa central y el gasto cardíaco. También puede afectar a la circulación cerebral y provocar una elevación de la presión venosa intraocular. Facilita el desarrollo de atelectasias, reduce la capacidad residual funcional, el volumen pulmonar total y la distensibilidad pulmonar, alteraciones que son importantes en los pacientes obesos, ancianos o debilitados.

## **DOLOR**

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN DEL DOLOR.**

El dolor se define como una experiencia sensorial y emocional; la cual, no es placentera y que se encuentra asociada a un daño tisular, ya sea real, potencial o descrita en términos de dicho daño.

El dolor representa el síntoma principal de muchos procesos patológicos. Se ha clasificado el dolor atendiendo a varios criterios:

I.- Según la localización del dolor:

- 1.- somático
- 2.- visceral

II.- En función de su duración:

- 1.- Dolor agudo.
- 2.- Dolor Crónico.

III.- En cuanto a la causa que desencadena el dolor:

- 1.- Nociceptivo.
- 2.- Neurogénico.
- 3.- Central.
- 4.- Psicógeno.
- 5.- Neuropático.

IV.- Dolor Oncológico.

*Dolor Somático.*- tiene su origen en la piel, y profundo, si proviene de zonas propioceptivas, músculos esqueléticos, hueso y cartílagos y articulaciones. Se localiza con precisión, aparece en el lugar donde se produce la estimulación nociceptiva o el daño tisular.

*Dolor visceral.*- se produce por estímulos mecánicos: contracciones y distensiones intensas de estructuras que forman la pared de vísceras huecas, o bien por isquemias que producen anoxias tisulares; procesos inflamatorios o por la acción de sustancias químicas diversas. Se localiza mal, se irradia de forma difusa refiriéndolo a zonas corporales somáticas alejadas del lugar donde originó, que constituyen el mismo dermatoma.

*Dolor nociceptivo.*- dolor provocado por incremento en la intensidad de la estimulación nociceptiva.

*Dolor neuropático.*- Es secundario a una lesión más o menos completa de las fibras sensitivas de un nervio periférico, o bien de estructuras del sistema nervioso central que transmiten y conducen la sensación dolorosa. Se percibe sensación de quemazón, torsión, arrancamiento o prurito doloroso difícil de soportar.

Condiciones dolorosas anormales. Se clasifica en:

- 1.- Dolor por deafferentación: que ocurre por sección de nervio periférico, raíces posteriores, neuronas aferentes.

2.- Dolor mantenido simpácticamente: se caracteriza por una falta de regulación autonómica focal como cambios vasomotores en una región dolorosa, o bien por cambios tróficos.

3.- neuropatías periféricas: se encuentran las monopatías y polineuropatías dolorosas.

*Dolor central.*- ocasionado por lesiones del SNC. Se incluye el dolor talámico, ocasionado por lesiones de estructuras talámicas.

*Dolor psicógeno.*- el origen puramente psicógeno de un dolor crónico.

*Dolor oncológico.*- determinado por el tipo tumoral y la extensión del mismo. Se presenta con más frecuencia en tumores óseos, cáncer de cabeza y cuello, cáncer gástrico y cáncer genitourinario, es muy poco frecuente en linfomas y leucemias.

La evaluación del dolor debe considerar los siguientes elementos:

- Temporalidad.
- Causalidad.
- Génesis o tipología.
- Ubicación.
- Extensión.
- Dinámica.
- Intensidad.

*Dolor Agudo.*- sensación dolorosa de corta duración que puede ser transitoria y fugaz después de un traumatismo moderado. Se puede dividir en 2 fases sucesivas:

-Dolor primario o dolor rápido, la información nociceptiva es conducida por fibras mielínicas delgadas Ab.

-Dolor secundario o dolor lento, es conducida hacia el sistema nervioso central por fibras sensitivas nociceptivas amielínicas tipo C de conducción lenta.

*Dolor Crónico.*- su principal característica es la duración de su evolución. Provoca una modificación del comportamiento del paciente. Se vuelve intolerable e invalidante para la persona que lo padece.

#### ASPECTOS DE NEUROANATOMÍA Y NEUROFISIOLOGICA DEL DOLOR.

El dolor es percibido en las porciones corticales del SNC y no depende de la precisa naturaleza o la cantidad absoluta de destrucción tisular periférica que se ha producido.

El sistema codificador del dolor consiste en dos partes:

1.- Los estímulos (distorsión mecánica extrema, estímulos térmicos: mayor de 42 °C o cambios en el medio químico: productos plasmáticos, pH, K+) evocan actividad en los grupos específicos de aferentes primarios mielinizados y no mielinizados, que hacen sinapsis con varias poblaciones distintas de neuronas del asta posterior.

2.- La codificación de los mensajes nocivos depende de las propiedades de los sistemas intrínsecos que modulan la transmisión a través de las interconexiones aferentes del sistema. En conjunto se conoce como nocicepción y comprende 4 procesos neurofisiológicos conocidos como: Transducción, transmisión, Modulación y percepción.

#### CLASIFICACION DE LAS FIBRAS NERVIOSAS.

Un nervio periférico esta formado por fibras mielínicas y no mielínicas. Las fibras mielínicas son llamadas fibras A y se dividen en cuatro grupos de acuerdo a su tamaño decreciente: a, b, c, d.

-Fibras Aa.- que conducen impulsos que sirven, principalmente en la función motora y cumplen cierta función propioceptiva.

-Fibras Ab.- inervan músculos y conducen sensaciones de tacto y presión, son activados a umbrales bajos, denominados también mecanorreceptores de umbral bajo.

-Fibras Ad.- actúan en las sensaciones dolorosas y térmicas; las fibras que conducen a velocidades Ad pueden pertenecer a una población de neuronas que pueden ser activadas a umbrales bajos.

-Fibras mielínicas finas B.- axones pre ganglionares autonómicos que inervan músculo liso.

-Fibras C.- no mielinizadas transmiten impulsos nociceptivos.

#### MEDICION DEL DOLOR.

Es el proceso de asignar números a las propiedades específicas de acontecimientos, procesos, objetos o personas; la medición del dolor es vital tanto para el diagnóstico de los pacientes que lo padecen como para la valoración de las diferentes técnicas de tratamiento.

#### INTERROGATORIO DEL PACIENTE.

La metodología a seguir debe ser la siguiente:

- 1.- Modo de inicio.
- 2.- Antecedentes patológicos.
- 3.- Evolución inicial.
- 4.-Características clínicas (topográficas, cualitativas, signos asociados y factores que modifican su intensidad)
- 5.- Tratamiento anteriores.
- 6.- Evaluación de las consecuencias funcionales
- 7.- Examen clínico.

#### ESCALAS DE AUTOEVALUACION.

Ordinal de Keele.- Descriptiva o de valoración verbal. Consiste en preguntarle directamente al paciente sobre la intensidad del dolor.

Ningún dolor                      0

Dolor ligero	1
Dolor moderado	2
Dolor severo	3
Dolor insoportable	4

Escala de Huskinsson.- escala aplicada para poder ver el resultado analgésico.

No alivio del dolor	0
Alivio ligero	1
Alivio moderado	2
Alivio completo	3

Escala visual- análoga (VAS).- consiste en una raya horizontal de 10 cm en cuyos extremos se contraponen los términos no dolor (0) y dolor máximo imaginable (10). El paciente te marca en la raya horizontal el sitio que cree que se corresponde con su dolor.

Escala de ENA.- Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el numero que mejor evalúa la intensidad del síntoma.

## TRATAMIENTO

Lo primero que tenemos que determinar es la causa del dolor, para evaluar su posible erradicación, es decir:

- Eliminar la causa del dolor (quirúrgica o médica).
- Decidir si el dolor es agudo o crónico.
- Determinar si el tratamiento debe ser farmacológico, no farmacológico o combinado.

## TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

- Métodos físicos y Métodos psíquicos.
- Métodos Físicos.- fisioterapia, térmicos, Electroodos implantados en SNC, digitopuntura, estimulación transcutánea y percutánea, estimulación eléctrica transcraneal, acupuntura y neuroreflejoterapia.
- Métodos psíquicos.- relajación, hipnosis, psicoprofilaxis, biofeedback, musicoterapia.

## TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

- 1.- Analgésicos no opioides.
- 2.- Analgésicos opioides.
- 3.- Adyuvantes.
- 4.- Analgesia locoregional.

## TÉCNICAS ANALGÉSICAS SISTÉMICAS. OPIOIDES.

Los analgésicos opioides son una de las opciones fundamentales para el tratamiento del dolor postoperatorio, sus efectos analgésicos a través de receptores "u" en el SNC.

Los opioides pueden administrarse por vía subcutánea, transcutánea o transmucosa, pero las vías más frecuentes de administración postoperatoria de opioides sistémicos son la oral, la intravenosa y la intramuscular.

La administración de opioides parenterales puede ser necesaria en pacientes que no son capaces de tolerar la ingesta oral de forma postoperatoria.

## ANALGÉSICOS NO OPIOIDES FARMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

El mecanismo principal de los AINEs se produce a través de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) y la síntesis de prostaglandinas, que son mediadores significativos en la sensibilización periférica y la hiperalgesia.

Los AINE también pueden ejercer sus efectos analgésicos a través de la inhibición de la COX espinal. La COX - 1 participa en la agregación plaquetaria, la hemostasia y la protección de la mucosa gástrica, mientras que la COX-2 interviene en el dolor, la inflamación y la fiebre.

Los AINE proporcionan analgesia eficaz en el dolor de leve a moderado; pueden administrarse por vía oral o parenteral y son particularmente útiles como componentes de un régimen analgésico multimodal al producir analgesia a través de un mecanismo diferente al de los opioides o los anestésicos locales, producen una reducción de las escalas de dolor estadísticamente significativa así como también los efectos adversos relacionados con los opioides como náuseas, vómitos y sedación.

El empleo perioperatorio de los AINE está asociado a efectos secundarios como:

- Disminución de la hemostasia
- Disfunción renal
- Hemorragias gastrointestinales
- Efectos perjudiciales sobre la cicatrización ósea y la osteogénesis.

Muchos de estos efectos secundarios se relacionan con la inhibición de la COX y la formación de prostaglandinas, que median muchos procesos en todo el organismo. La disminución de la hemostasia por el uso de AINE se atribuye principalmente a la disfunción plaquetaria y la inhibición de tromboxano A<sub>2</sub>, que es un mediador relevante de la agregación plaquetaria y la vasoconstricción.

La disfunción renal perioperatoria inducida por AINE puede aparecer en pacientes de alto riesgo, como:

- Pacientes con hipovolemia.
- Función renal alterada

-Electrólitos plasmáticos anómalos, ya que las prostaglandinas dilatan los lechos vasculares renales y median en los efectos renales diuréticos y natriureticos.

El uso perioperatorio de AINE se asocia a una mayor incidencia de hemorragia gastrointestinal, debido a la inhibición por los AINE de la COX-1, que es necesaria para la síntesis de prostaglandinas citoprotectoras de la mucosa gástrica.

Los inhibidores de la COX-2 se hallan asociados a una menor incidencia de complicaciones gastrointestinales y muestran una mínima inhibición plaquetaria incluso cuando se administran a dosis supra terapéuticas.

### PACIENTES ANCIANOS

Los cambios que se producen en la fisiología, la farmacodinamia, la farmacocinética y en el procesamiento de la información nociceptiva con el envejecimiento pueden influir en la eficacia del control del dolor postoperatorio en el anciano.

El anciano, en general tiene reducidas las reservas fisiológicas, lo que puede dar lugar a una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias ( delirio postoperatorio), sobre todo en presencia de dolor postoperatorio grave o no controlado.

Existe una gran disminución clínica en la intensidad de la percepción del dolor o de síntomas con el aumento de la edad.

Estudios experimentales demuestran una reducción de la función nociceptiva en las fibras "Ad y C", un retraso en la sensibilización central, un aumento de los umbrales del dolor y una disminución de la sensibilidad a los estímulos dolorosos de baja intensidad. Los pacientes ancianos tienen una respuesta aumentada a los estímulos dolorosos de alta intensidad, una reducción en la tolerancia al dolor y una disminución de la modulación descendiente ( serotoninérgica y noradrenérgica), lo que puede contribuir a una alta incidencia de dolor crónico.

Los pacientes ancianos presentan una mayor incidencias de alteraciones cognitivas ( depresión, demencia) que puede interferir en el tratamiento eficaz del dolor.

Una de las devastadoras complicaciones en los pacientes ancianos quirúrgicos es el delirio postoperatorio, que se asocia a un aumento en las tasas de mortalidad y a estancias hospitalarias más largas. Se cree que está producido por un desequilibrio de neurotransmisores ( acetilcolina y serotonina) en presencia de una reserva neurofisiológica disminuida y de mediadores inflamatorios.

## **SULFATO DE MAGNESIO.**

El sulfato de magnesio juega un rol fundamental en las funciones de muchas células. Numerosos estudios experimentales indican efectos positivos de magnesio en una variedad de enfermedades. Hay clara evidencia de beneficio del sulfato de magnesio en muchas enfermedades como:

- Eclampsia.
- Arritmia torsades de point.
- Efectos neuroprotectores.
- Eficaz en el manejo del dolor.
- Hemorragia subaracnoidea.
- EVC isquémico.

### **PROPIEDADES FISIOLÓGICAS DEL SULFATO DE MAGNESIO.**

El magnesio es el cuarto ion esencial más abundante en el cuerpo humano y participa en la función de muchas células como almacenamiento, metabolismo y utilización de energía.

Sirve como cofactor para varios procesos biológicos, incluidos:

- Síntesis de proteínas.
- Función neuromuscular.
- Estabilidad del ácido nucleico.

Magnesio es un regulador endógeno de muchos electrolitos:

- Es un inhibidor no competitivo de los canales de calcio, afecta en su consumo y en su distribución.
- Tiene efectos moduladores en sodio y en las corrientes de potasio.
- Influencia en el potencial de membrana.
- En el SNC, ejerce efectos depresivos, actuando como un antagonista en el receptor NMDA (N-methyl-D-Aspartato), en el receptor glutamato e inhibiendo la liberación de catecolaminas.

El sulfato de Magnesio afecta numerosos procesos celulares, modulando no solo los canales y las bombas de iones, sino también en las señales de los receptores.

Sitios y mecanismos de acción del magnesio.

- Ach= Acetilcolina.
- ADP= Difosfato de adenosina.
- ATP= Trifosfato de adenosina.
- cAMP=monofosfato cíclico de adenosina.
- Glu= Glutamato.
- GPCR= receptor acoplado de proteína G.
- IP3= trifosfato de inositol.
- NMDA= N-methyl-D-aspartato.
- Pi= fosfato inorgánico.
- PLC= fosfolipasa C.

El cuerpo de un humano adulto contiene en promedio 24 gramos ( 1mol) de magnesio, almacenado principalmente en hueso (60%) y en el compartimiento intracelular del musculo (20%), tejidos blandos (20%), primariamente ligado a trifosfato 5- de adenosina y DNA.

De 2 a 3 % de magnesio intracelular esta ionizado y regula la homeostasis de magnesio intracelular.

El espacio extracelular comprende solamente el 1% del cuerpo, incluido el 0.3% encontrado en plasma. El magnesio en el plasma está ionizado (60%), acomplejado a aniones (7%) o ligado a proteínas, con concentraciones normales de magnesio en plasma que van de 0.7 a 1.0 mM ( 1.7-2.4 mg/dl).

El mantenimiento de la homeostasis del magnesio esta largamente regulado por la absorción intestinal y la excreción renal.

En los riñones, aproximadamente 80% del magnesio en plasma esta ultra filtrado a través de los glomérulos, con más de 95%, siendo reabsorbido por los segmentos consecutivos de la nefrona.

La excreción urinaria de magnesio normal es de 5 mmol/día; si la función renal es adecuada; pero puede estar disminuida a menos de 0.5%.

Individuos están altamente vulnerables a hipermagnesemia con perdida de la función renal.

#### MAGNESIO Y ANESTESIA.

El sulfato de Magnesio ha sido sugerido para reducción los requerimientos anestésicos, atenuando los efectos cardiovasculares de laringoscopia e intubación, ejerciendo efectos de relajante muscular.

Se ha sugerido un antagonismo competitivo en los canales de calcio presinápticos en hipocampo, que regulan la liberación de neurotransmisores, en el sistema nervioso central.

Anestésicos volátiles como isoflurano, parcialmente induce anestesia por inhibición de estos canales.

Atenuación en la liberación de catecolaminas de la medula adrenal y en los efectos antagonistas de calcio en las células vasculares de musculo liso pueden contribuir a los efectos anestésicos del magnesio.

El sulfato de magnesio contribuye en el bloqueo neuromuscular mediante la inhibición de la liberación de acetilcolina de los nervios terminales presinápticos en la unión neuromuscular, en la disminución sensitiva postsináptica de acetilcolina y efectos directos en el potencial de membrana de miocitos.

Magnesio potencializa significativamente el efecto inhibitorio de los anestésicos volátiles en el receptor NMDA.

Pre tratamiento con 2.48 mmol intravenosos de sulfato de magnesio reduce la incidencia e intensidad del Etomidato de inducir movimientos mioclónicos durante la inducción de la anestesia.

Se atenúa la liberación de catecolaminas y los efectos cardiovasculares en respuesta a la intubación traqueal.

En pacientes con cirugías cardiacas, el sulfato de magnesio significativamente prolongan a duración de la intubación y el mantenimiento de dosis del cisatracurio y así reduce el total de dosis administrada en el intraoperatorio. Con la administración de rocuronio, el promedio en el comienzo de los bloqueadores neuromusculares se ha visto que es significativamente corto en pacientes que reciben sulfato de magnesio comparados con pacientes control.

Sulfato de magnesio no interfiere en el comienzo y duración del bloqueador neuromuscular succinilcolina pero parece que previene las fasciculaciones musculares y puede atenuar potencialmente el aumento del potasio sérico que induce la succinilcolina.

**Es actualmente eficaz como un adyuvante para analgésicos y anestésicos para inducir y mantener la anestesia general.**

#### SULFATO DE MAGNESIO Y ANALGESIA.

Muchos estudios reportan efectos antinociceptivos cuando se administra sulfato de magnesio de manera intravenosa o intratecal. Estos efectos antinociceptivos incluyen la inhibición de los canales de calcio y antagonismo de los receptores NMDA.

Magnesio previene la sensibilización o inflamación después de una lesión en el tejido periférico porque inhibe los receptores NMDA del cuerno dorsal. El Sulfato de magnesio disminuye la escala visual analógica en pacientes controlados con drogas analgésicas (morfina y ketorolaco) que serán sometidos para artroplastia total de cadera en 4 a 48 horas después de la cirugía.

#### MAGNESIO Y ANALGESIA PREVENTIVA.

Los objetivos de la analgesia preventiva es atenuar la sensibilización central en respuesta al estímulo nocivo en el periodo perioperatorio. Las drogas consideradas para inducir la analgesia preventiva fueron demostrados que disminuyen la intensidad del dolor y los requerimientos analgésicos mas haya de su duración de acción clínica.

#### MAGNESIO Y NEUROPROTECCIÓN.

El magnesio protege a las neuronas y a las células de la Glía inhibiendo la liberación de glutamato que induce isquemia e inhibiendo las enzimas dependientes de calcio. Ejerce propiedades exitotóxicas y previenen la apoptosis celular en el hipocampo.

### Cirugía carotídea.

Pacientes que serán sometidos a endarterectomía carotídea están en particular riesgo para deficiencia cognitiva postoperatoria causada por isquemia coronaria después de la hipotensión intraoperatoria o eventos embólicos.

Sulfato de magnesio dando una dosis de carga de 2 gramos después de 25 minutos y un mantenimiento de dosis ya sea de 8 gr o 16 gr en 24 horas, significativamente mejoran la función neurocognitiva en el primer día del postoperatorio comparado con placebo.

### Hemorragia subaracnoidea.

La isquemia cerebral es una de las causas principales de muerte y discapacidad después de una hemorragia subaracnoidea y usualmente ocurre 4 a 10 días posterior al evento hemorrágico.

Sulfato de magnesio intravenoso como adyuvante para el nimodipino puede retrasar la isquemia cerebral por un 34 %.

### Magnesio e Infarto al miocardio.

Magnesio se ha encontrado que induce vasodilatación coronaria y sistémica, para mejorar el metabolismo de cardiomiocitos y atenuar la lesión de isquemia-reperfusión del tejido miocárdico. Estos efectos se deben al antagonismo del calcio, ya que la sobre carga de calcio es la principal causa de muerte celular miocárdica. El magnesio prolonga el periodo refractario absoluto y acorta el periodo refractario relativo.

Hipomagnesemia esta asociada con una alta incidencia de arritmias letales después de un infarto agudo al miocardio, donde la administración intravenosa de magnesio reduce la mortalidad temprana.

Reduce la incidencia de fibrilación ventricular o taquicardia o arritmias severas pero también aumenta la incidencia de hipotensión significativa y bradicardia.

### Magnesio y arritmias cardíacas.

Siendo un antagonista de calcio, magnesio disminuye la actividad eléctrica del seno sinusal, prolonga conductancia atrio ventricular, y finalmente incrementa el periodo refractario de el nodo auriculoventricular.

### Fibrilación auricular después de cirugía cardíaca.

La fibrilación auricular es una complicación frecuente después de una cirugía cardíaca (bypass cardiopulmonar), con un típico tiempo de 24 a 96 horas después de cirugía.

Los tratamientos actuales consisten en cardioversión, amiodarona y normalización de electrolitos séricos, incluido magnesio.

### Torsades de point.

El malfuncionamiento de los canales de potasio resulta en el retardo en la repolarización ventricular y la inactivación de los canales de calcio.

## EFECTOS ADVESOS DEL MAGNESIO.

- Sensación de quemado
- Dolor en lugar inyección
- Agitación, náusea y somnolencia.
- Cefalea
- Debilidad muscular
- Hipotensión
- Bradicardia.
- Depresión respiratoria.
- Hemorragia postparto.
- En el feto letargia neonatal, hipotensión y depresión respiratoria.

## **METAMIZOL**

Es un agente analgésico y antipirético, que permite un adecuado control del dolor y/o fiebre. Pertenece al grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Los efectos analgésicos y antiinflamatorios es por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel periférico. Activa la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio a nivel periférico. La apertura de los canales de potasio lleva a una hiperpolarización de la neurona primaria o nociceptor, que provoca su desensibilización. Es decir que un estímulo que normalmente activaría al nociceptor no es capaz de hacerlo en presencia de metamizol y esto resulta en un efecto analgésico.

El metamizol produce analgesia a nivel periférico por dos mecanismos diferentes:

- La inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- La activación de la vía óxido nítrico- GMP cíclico- canales de potasio.

El metamizol actúa a nivel del sistema nervioso central, tanto por la inhibición de la síntesis de PGs, como por la activación de fibras inhibitorias descendentes.

A nivel central actúa sobre la sinapsis neuronal en médula espinal y en el tálamo. Su acción antitérmica la presenta sobre el centro termorregulador del hipotálamo produciendo posteriormente vasodilatación periférica y sudoración para aumentar la pérdida de calor por irradiación, convección y evaporación.

### **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:**

Alcanza su pico máximo entre los 30 y 120 minutos.

El metamizol, que corresponde al sulfonato sódico de aminopirina, se une parcialmente a las proteínas plasmáticas (15%) y se distribuye prácticamente a todos los tejidos en proporción directa a su contenido de agua.

El metamizol se metaboliza de forma inmediata, en el tubo digestivo es hidrolizado no enzimáticamente para convertirse en *4-metilaminoantipirina*, la cual pasa después a *t-aminoantipirina*, ambas activas. Además es metabolizado a *4 acetil y 4 fornilaminoanfirina* y en otros productos, todos ellos inactivos. Finalmente esta es excretada a través de la orina después de una serie de transformaciones rápidas como ácido rubazónico.

Los metabolitos activos se unen escasamente a proteínas plasmáticas (40-60%) y tiene una semivida de 3-6 horas, la cual llega a duplicarse con la edad.

Se distribuye en todo el organismo a favor del agua corporal.

El aclaramiento renal del metamizol es de 50 ml/min.

Su volumen de distribución es de 1.2 L/kg.

La vida media de eliminación fluctúa entre 7 y 9 horas. Desarrolla su acción analgésica a nivel periférico por impregnación de los receptores del dolor a nivel de dermis, vasos sanguíneos, vísceras y periostio. Se une a estos receptores, haciéndolos

refractarios a la recepción y transmisión del estímulo de dolor.

La vida media de eliminación fluctúa entre 7 y 9 horas. Desarrolla su acción analgésica a nivel periférico por impregnación de los receptores del dolor a nivel de dermis, vasos sanguíneos, vísceras y periostio. Se une a estos receptores, haciéndolos refractarios a la recepción y transmisión del estímulo de dolor.

### **EFICACIA.**

La activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio es la base para el efecto antiespasmódico del metamizol.

Se utiliza fundamentalmente por su actividad analgésica y antitérmica. La acción analgésica es dosis dependiente, alcanzándose el máximo con metamizol a la dosis de 2 gramos.; esta dosis consigue efectos antiálgicos comparables a los de dosis bajas de opiáceos ( 50 -75 mg de Meperidina, 6-8 mg de Morfina).

El metamizol ejerce una ligera acción relajante de la fibra muscular lisa, por lo que es útil en dolores de tipo cólico, sola o asociada a otros espasmolíticos o anticolinérgicos.

En dolores de mediana intensidad ( postoperatorio no intensos, cólico, ciertos dolores neoplásicos, crisis de jaquecas, etc.). Se administra por vía IM o IV lenta, a dosis de 1 a 2 gramos cada 8 horas.

Puede usarse para tratar los dolores espasmódicos intensos de vías biliares, renales, de vías urinarias bajas y del tracto gastrointestinal. Como antipirético puede ser usado cuando los medios físicos para reducir la fiebre no son suficientes.

**FÓRMULA:** Cada ampolla contiene: Metamizol sódico 1g Agua inyectable cbp 2 ml

### **SEGURIDAD.**

El daño gastrointestinal por AINEs se debe a la inhibición de la síntesis de PGs gastro protectoras. El metamizol inhibe la síntesis de PGs preferentemente a nivel central, lo que explica por qué se logra un efecto antipirético sin provocar daño gastrointestinal. El metamizol produce analgesia por múltiples mecanismos de acción.

El uso de metamizol por la vía intravenosa puede producir un descenso abrupto de la presión arterial. Este descenso es por la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico- canales de potasio produce vasodilatación. La presión arterial está regulada por una serie de procesos fisiológicos de tipo homeostático. Por lo tanto, un bolo intravenoso de metamizol puede ocasionar una caída brusca de la presión. Si el metamizol se administra diluido y lentamente, se dará el tiempo necesario para la activación de los procesos homeostáticos y se evitara esta reacción adversa.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Se ha demostrado que el metamizol y su metabolito activo MAA, no afectan el proceso de diferenciación de los granulocitos ni inducen apoptosis de los granulocitos ya diferenciados. Estos resultados sugieren que la agranulocitosis no es debida a un

efecto tóxico del metamizol o de sus metabolitos, sino que tiene un origen inmunoalérgico.

A dosis elevadas el metamizol produce decaimiento, aturdimiento, hipotensión y alteraciones renales.

En la intoxicación aguda puede llegar a provocar convulsiones, coma, parada respiratoria y cuadros de insuficiencia hepática.

#### CONTRAINDICACIONES.

- Hipersensibilidad a las pirazonas.
- Deficiencia de glucosa 16-fosfato deshidrogenasa.
- Insuficiencia Hepática.
- Porfiria Hepática.
- Nefritis.
- Hepatitis.
- Discrasias sanguíneas.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes con IAM.
- Estado de choque.
- Politraumatismo
- Hipotensión arterial
- Agranulocitosis.

Presentación.- caja con 3 ampolletas de 1gr/2 ml. Caja con 5 ampolletas de 2.5 gr/5ml.  
Caja con 50 ampolletas de 2.5 gr/5 ml.

## **KETAMINA**

La ketamina es un agente anestésico general. De elección en determinadas circunstancias clínicas, particularmente en caso de estado de choque, taponamiento o asma aguda grave. Este producto es el único antagonista potente del receptor N-metil- D- Aspartato (NMDA). La existencias de dos indicaciones de la ketamina: en dosis altas, como anestésico general y en dosis bajas, como analgésico.

La ketamina es una arilcicloalquilamina hidrosoluble. La forma utilizada es clínica, es un racémico que incluye una cantidad similar de dos isómeros. La ketamina S ( + ) es cuatro veces más potente que la Ketamina R (-).

**FARMACOCINÉTICA.** La ketamina se distribuye principalmente en órganos muy vascularizados, en particular en el tejido adiposo. Puede acumularse en caso de inyecciones repetidas o de administración continua. El volumen aparente de distribución es de 2.5 a 3.5 l/kg y la depuración es de 16 a 18 ml/kg/min.

**METABOLISMO.-** el hígado metaboliza la Ketamina, en particular por la vía del citocromo P450. Sus metabolitos, "la norketamina" posee entre una tercera y quinta parte de la potencia anestésica de la ketamina y puede, por lo tanto, contribuir a los efectos prolongados de ésta.

**FARMACODINAMIA.-** la ketamina se diferencia del resto de los agentes anestésicos generales por sus efectos sobre el sistema nervioso central ( anestesia disociativa).

**EFFECTOS EN EL SNC.-** provoca una anestesia de tipo disociativo. Una disociación entre los sistemas talamocortical y límbico. Se acompaña tanto de amnesia como de analgesia intensa.

La DE 50 para la hipnosis es de 0.4 mg/kg. La DE50 para la anestesia es de 0.6 mg/kg y la DE 95 es de 1.3 mg/kg.

El glutamato es el aminoácido neurotransmisor excitante más conocido, en particular a nivel de las estructuras corticales y subcorticales.

Los receptores NMDA están unidos a un canal no selectivo Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> voltaje – dependiente, permeable al calcio y en menor grado, al sodio y al potasio. La activación del receptor por el glutamato requiere la glicina como coagonista.

La ketamina interfiere con otros neurotransmisores: inhibición de la recaptación neuronal de las catecolaminas, modificaciones del turnover de la acetilcolina, disminución de la duración de la abertura del canal unido al receptor colinérgico de tipo nicotínico, inhibición de los receptores colinérgicos de tipo muscarínico, en particular M1, el más conocido a nivel del SNC, acción agonista de los receptores morfínicos de tipo mu y kappa.

La ketamina aumenta la presión intracraneal por un aumento del flujo cerebral, secundario a la vasodilatación cerebral y al aumento de la presión arterial.

**EFFECTOS CARDIOVASCULARES.-** provoca la estimulación del sistema cardiovascular caracterizada por el aumento de la frecuencia cardiaca, de la presión arterial y del gasto cardiaco. El efecto directo de la ketamina sobre el músculo liso vascular es un efecto vasodilatador.

**EFFECTOS SOBRE LA VENTILACIÓN.-** deprime poco la ventilación. Conserva la actividad de los músculos respiratorios intercostales manteniendo la normalidad de la capacidad residual funcional (CRF). Disminuye tanto la respuesta ventilatoria al CO<sub>2</sub> en el niño como la respuesta a la hipoxia, aunque menos que los barbitúricos. Posee un efecto broncodilatador y previene el broncoespasmo experimental.

#### UTILIZACION COMO ANESTESICO GENERAL.

La ketamina se utiliza en pre medicación, es necesaria una dosis de 3 a 6 mg/kg por vía oral o de 2 a 3 mg/kg por vía intramuscular, en particular en el niño.

Una de las principales indicaciones de la ketamina es la anestesia durante el choque hemorrágico debido a sus efectos cardiovasculares estimulantes.

Asma aguda grave.- la ketamina ejerce una acción relajante sobre los músculos lisos de las vías aéreas. Su utilización como tratamiento complementario en caso de asma grave.

**CONTRAINDICACIONES.-** en caso de enfermedad psiquiátrica, insuficiencia coronaria inestable, insuficiencia cardíaca, hipertensión intracraneal, tirotoxicosis, lesión del globo ocular o hipertensión intraocular.

#### UTILIZACION COMO ANALGESICO.

La vía IM se ha utilizado en el período postoperatorio en dosis de 0.5 a 1 mg/kg, con una analgesia que se inicia rápidamente ( cinco minutos) y se mantiene entre 30 minutos y dos horas.

Provoca la disminución de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial, probablemente de manera indirecta debido a la disminución del dolor.

#### ADMINISTRACIÓN PERIOPERATORIA.

La cirugía induce la sensibilización del sistema nervioso. La ketamina y su acción antagonista NMDA están bien posicionadas para este efecto preventivo, ya que el receptor NMDA está en el centro de los fenómenos de sensibilización del sistema nervioso. La administración de dosis bajas de ketamina (<0.5 mg/kg) en perioperatorio no induce ningún efecto secundario y permite la mejora significativa de la analgesia postoperatoria.

#### UTILIZACION AL MARGEN DEL DOLOR QUIRÚRGICO.

Se ha descrito un efecto analgésico adyuvante de la ketamina administrada por vía oral en los pacientes con cáncer, con una disminución significativa del consumo morfínico y de la somnolencia. Se ha observado un efecto analgésico prolongado de la ketamina administrada por vía intramuscular en pacientes que presentan dolor neuropático del nervio trigémino.

## TRAMADOL

El tramadol es un análogo sintético de la codeína. Parte de sus efectos analgésicos se producen por inhibición de la captación de noradrenalina y serotonina. En el tratamiento del dolor leve – moderado, el tramadol tiene la misma eficacia que la morfina o meperidina. Para el tratamiento del dolor crónico o intenso, el tramadol es menos eficaz.

FARMACOCINETICA.- El tramadol tiene una biodisponibilidad de 68% después de una sola dosis oral y de 100% cuando se administra por vía intramuscular.

El metabolito primario o-desmetilado es dos a cuatro veces más potente que el fármaco original y puede explicar parte del efecto analgésico.

El tramadol se encuentra disponible como mezcla racémica.

El enantiomero (+) se une al receptor e inhibe la captación de serotonina.

El enantiómero (-) inhibe la captación de noradrenalina y estimula los receptores adrenérgicos alfa-2.

El enantiomero dextrógiro es un agonista débil de los receptores de opiáceos  $\mu$ .

El enantiomero levógiro actúa sobre las vías monoaminérgicas descendentes, serotoninérgicas y noradrenérgicas que intervienen en el control del dolor en la médula espinal.

La afinidad del receptor  $\mu$  por tramadol es 6.000 veces menor que la morfina.

Es sometido a metabolismo hepático extenso a través de diversas vías entre las que se encuentran CYP2D6 y CYP3A4 así como la conjugación con excreción renal subsiguiente. La semivida de eliminación es de 6 horas para tramadol y 7.5 horas para su metabolito activo.

El tramadol se utiliza por vía oral e Intravenosa en dosis de 1-1.5 mg/kg (50 a 100mg) que se repiten cada 6 horas, sin sobrepasar los 400 mg/24 horas. Por vía IV, la dosis máxima es de 100 mg por inyección, dosis cuya potencia analgésica es equivalente a la de 5 – 10 mg de morfina.

La analgesia inicia 1 hora después de la administración oral y alcanza su máximo en 2 a 3 horas. La duración de la analgesia es de casi 6 horas. La dosis diaria máxima recomendada es de 400 mg. Existe un riesgo de interferencia medicamentosa con distintas sustancias como carbamazepina, que reduce la semivida terminal de tramadol en un 50%, cimetidina, que la incrementa, o con quinidina, que es un inhibidor selectivo de CYP2D6, por lo que aumenta la concentración de tramadol y disminuye la de M1.

**EFFECTOS SECUNDARIOS Y EFFECTOS ADVERSOS.** Los efectos secundarios incluyen náuseas, vómito, estreñimiento, mareo, resequead de boca, sedación y cefalea. Puede causar convulsiones en pacientes con factores predisponentes. Se debe evitarse en pacientes con antecedentes de adicciones. No debe utilizarse en pacientes que reciben inhibidores de la MAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina u otros fármacos que reducen el umbral convulsivo. En pacientes con insuficiencia renal o hepática la dosis debe de reducirse al 50%.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En la cirugía laparoscópica, el trauma quirúrgico es determinado por la inflamación quirúrgica (colecistitis), razón por la cual entra a quirófano.

La insuflación de CO<sub>2</sub> (pneumoperitoneo), la manipulación quirúrgica, la resección de vesícula del lecho hepática, líquido biliar en cavidad abdominal provocan dolor.

El tipo de dolor que se maneja en el transquirúrgico y postoperatorio es de predominio visceral; el cual se caracteriza por ser un dolor sordo, de localización difusa y de poca fiabilidad en su relación con su dolencia postquirúrgica.

Dentro de nuestras prioridades es disminuir el consumo de opioides con la suma de distintos efectos de los fármacos; así como controlar el dolor en el postoperatorio inmediato; el metamizol es un AINE que se caracteriza por tener un efecto analgésico sobre el músculo liso. Se sabe que el sulfato de magnesio provoca sinergia para muchos fármacos anestésicos; la ketamina tiene un efecto analgésico adyuvante, por lo que la suma de estos fármacos ayudara a tener un mejor control del dolor postoperatorio.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

*¿Cual será la mejor asociación farmacológica para disminuir el dolor postoperatorio en colecistectomías laparoscópicas: Metamizol/sulfato de magnesio o Metamizol/Ketamina?*

## **JUSTIFICACION.**

El dolor posoperatorio provoca un incremento de secreción de hormonas catabólicas, de catecolaminas y un aumento del tono simpático, por lo cual se puede desarrollar hipercoagulabilidad postoperatoria que con lleva a trombosis venosa profunda e isquemia miocárdica, además de hiperglucemia que provoca inmunosupresión postoperatoria, hiperglicemia y mala cicatrización de heridas.

La Joint Commission on accreditation of healthcare organizations (JACHO) en 1999 considero al dolor como el quinto signo vital por lo que recomienda que sea monitorizado de forma similar como se hace con la temperatura corporal, frecuencia cardiaca o la presión sanguínea.

La cirugía laparoscópica ofrece muchos beneficios entre los cuales esta la disminución de estancia hospitalaria, la integración temprana a la reincorporación laboral y el aspecto estético.

La estadística de nuestro hospital central norte de Pemex reporta 266 cirugías laparoscópicas anuales, de las cuales 230 son colecistectomía laparoscópica, teniendo un promedio de 23 colecistectomías; siendo esta última la cirugía laparoscópica que más se realiza.

Por lo cual es necesario controlar el dolor postoperatorio en esta cirugía para disminuir estancia hospitalaria, prevenir complicaciones y evitar el uso de opioides.

## **HIPÓTESIS.**

La asociación entre metamizol y sulfato de magnesio disminuirá el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas en comparación con metamizol y ketamina.

## **HIPOTESIS NULA.**

La asociación entre metamizol y Ketamina disminuirá el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomías laparoscópicas en comparación con metamizol y sulfato de magnesio.

## **OBJETIVOS.**

Determinar cual es el mejor adyuvante del Metamizol entre Sulfato de Magnesio y Ketamina para disminuir el dolor posoperatorio en cirugías de colecistectomías laparoscópicas

### OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Valorar el ENA (0-10) del grupo A y del grupo B al llegar a UCPA, a los 5, 15, 20, 60, 90 y 120 minutos.
- Determinar si en alguno de los grupos hubo necesidad de analgesia de rescate con Tramadol 100 mg IV
- Conocer si en alguno de los grupos hubo mayor incidencia de Nausea o Vomito Postoperatorio.

## **METODO.**

### DISEÑO DEL ESTUDIO.

-Se trata de estudio Prospectivo, experimental, transversal y aleatorizado.

### UNIVERSO DE TRABAJO.

-Pacientes del hospital central norte de Pemex sometidos a Colectomía Laparoscópica.

### POBLACION DE ESTUDIO.

-Pacientes afiliados al hospital central norte de Pemex que se les realizara cirugía laparoscópica durante el periodo de abril 2016 a julio 2016.

### MUESTRA

-Se realizara 2 grupos con 27 pacientes cada grupo.

GRUPO A.- Metamizol con sulfato de magnesio.

GRUPO B.- Metamizol con Ketamina.

### TAMAÑO DE MUESTRA.

Cirugías laparoscópicas en el hospital central norte de Abril del 2016 a Junio del 2016.

-Para un total de 59 pacientes postoperados de Colectomías laparoscópicas.

-54 pacientes estudiados.

-5 pacientes eliminados.

-GRUPO A.- con 27 pacientes.

-GRUPO B.- con 27 pacientes.

### DESCRIPCIÓN DEL METODO.

Se administro medicamentos durante el transanestésico a peso real.

GRUPO A.- Se administro Metamizol 30 mg/kg y Sulfato de magnesio 15 mg/kg.

GRUPO B.- Se administro Metamizol 30 mg/kg y Ketamina 0.5 mg/kg.

Se tomaron los signos vitales basales durante el preoperatorio.

Se escogió de forma aleatorizada el grupo de fármaco a utilizar.

Se valoro el dolor por medio de la escala de ENA y se medirán los signos vitales durante las primeras 2 horas de posoperatorio.

Recolección de datos.- se valoro el dolor posoperatorio, con la escala numérica análoga desde que llega a la unidad de cuidados postanestésicos:

- Al inicio.
- A los 5 minutos.
- A los 15 minutos.
- A los 30 minutos.
- A los 60 minutos.
- A los 90 minutos.
- A los 120 minutos.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- ASA I y II.
- Creatinina <1.5
- Pacientes entre 17 y 80 Años.
- Sexo Indiferente.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con dolor crónico con manejo preestablecido.
- Insuficiencia Renal.
- Insuficiencia Hepática.
- Alergia a Medicamentos.
- Cardiopatías: Insuficiencia Cardíaca, lesión miocárdica, infarto, arritmias, bloqueo AV.
- Ingesta crónica de anticonvulsivantes orales y antidepresivos orales.
- Embarazadas.
- ASA III

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Colocación de bloqueo peridural previo a la inducción anestésica.
- Cambio de técnica de abordaje quirúrgico. (laparoscopia – cirugía abierta).
- Alteraciones cardíacas intraoperatorias. (Arritmias, bloqueo de rama, infarto al miocardio).
- Anestesia general endovenosa.

## OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN.	PRUEBA ESTADISTICA
<b>GENERO.</b>	Conjunto de características diferenciadas que la sociedad asigna a los hombre y mujeres.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal.	CHI CUADRADA
<b>EDAD.</b>	Medición de años en los pacientes.	Numero de Años	Cuantitativa ordinal.	T STUDENT
<b>PESO.</b>	Equivale a la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo.	Kilogramos	Cuantitativa ordinal.	T STUDENT
<b>ENA.</b>	Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia y 10 es la mayor intensidad.	Dolor leve 1-3 Dolor Moderado 4 - 6 Dolor severo 8 - 10	Cuantitativa Nominal.	CHI CUADRADA
<b>METAMIZOL.</b>	Es un fármaco de familia de las pirazonas. Antipirético, antiespasmódico. Disminuye el dolor por la inhibición de las prostaglandinas	30 mg /Kg Disminución del dolor. ENA 1- 3	Cuantitativa Nominal	CHI CUADRADA
<b>KETAMINA.</b>	Es una droga disociativa, derivada de la fenciclidina, utilizada por sus propiedades sedantes, analgésicas y anestésicas.	0.5 mg/kg Disminución del dolor. ENA 1 -3	Cuantitativa Nominal	CHI CUADRADA
<b>SULFATO DE MAGNESIO.</b>	Inhibe la liberación de catecolaminas y atenúa la vasoconstricción estimulada por vasopresina.	15 mg/kg Disminución del dolor. ENA 1 -3	Cuantitativa Nominal	CHI CUADRADA
<b>FRECUENCIA CARDIACA.</b>	Numero de contracciones del corazón.	Latidos por minuto.	Cuantitativa ordinal.	T STUDENT
<b>TENSION ARTERIAL.</b>	La presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	MMHG	Cuantitativa ordinal.	T STUDENT

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Actividad	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Elaboración del Protocolo						
Tiempos de organización para los recursos.						
Recolección de datos en la muestra						
Análisis estadístico						
Redacción del trabajo de tesis						

-Se anoto en la hoja de recolección de datos, en cada momento indicado el numero de dolor que el paciente indicó.

-En caso de que presentó ENA>4, se administro analgésico (tramadol 100 mg IV).

-Se Anotó en la hoja de recolección de datos el analgésico administrado, con el ENA previo a la administración y 20 minutos posterior a la administración se valoró el ENA para valorar la mejoría del dolor.

## RECURSOS Y PRESUPUESTO.

-Se cuenta con la ayuda de médicos adscritos de anestesiología, residentes y enfermeras quirúrgicas para recolección de información.

-El hospital central norte de Pemex aporta los medicamentos.

## **IMPLICACIONES ETICAS.**

El protocolo de estudio se inicio después de que fue aprobado por el comité de ética e investigación del hospital central norte de petróleos mexicanos.

El presente estudio tiene un riesgo menor de acuerdo a la ley general de salud y está basado en la declaración de Helsinki, de la asociación médica mundial, refiriéndose a la propuesta de los principios éticos que sirven para orientar a los médicos realizar investigación en seres humanos con el propósito de mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, así como la comprensión de la etiología y la patogenia de las enfermedades que serán eficaces, efectivos y ante todo del deber de proteger la vida, la salud, intimidad y dignidad del paciente, apoyados en el profundo conocimiento de la bibliografía científica, o de la investigación clínica que tenga la capacitación y vigilancia médica y suspendería en el caso en el que los sujetos la rechazan o que perjudiquen su salud.

Se le explica al paciente acerca del protocolo de investigación al cual estará expuesto.

Se administra analgésico durante el posoperatorio en caso de presentar dolor moderado. ( ENA >4), con tramadol 100 mg IV.

Firmo consentimiento informado, aceptando protocolo de investigación.  
En caso de rechazo, se respeto decisión.

## RESULTADOS.

Se incluyeron 59 pacientes programados para realizar colecistectomía laparoscópica, de los cuales se eliminaron 5 pacientes por cambio de técnica de abordaje quirúrgico, obteniendo un total de 54 pacientes que fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos:

- Grupo A: (Metamizol con Sulfato de Magnesio) se incluyeron 30 pacientes. De los cuales 2 fueron eliminados por cambio de técnica en abordaje quirúrgico y 1 por presentar alteraciones cardíacas (arritmia). Para un total de 27 pacientes estudiados.
- Grupo B (Metamizol con Ketamina) se incluyeron 29 pacientes. De los cuales 2 fueron eliminados por cambio de técnica de abordaje quirúrgico. Para un total de 27 pacientes estudiados.

Se realiza análisis estadístico con Programa SPSS versión 24, utilizando medidas de tendencia central, desviación estándar, promedio, mínimo y máximo; para variables ordinales con prueba estadística T de Student y para variables nominales Chi Cuadrada de Pearson.

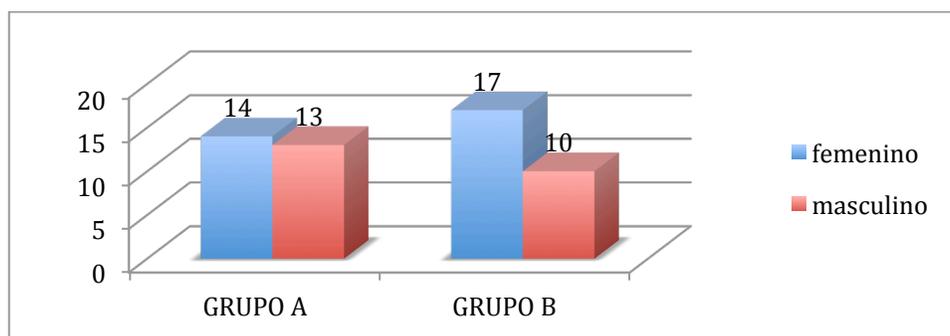
Se tomará como valor estadísticamente significativo al valor de P menor de 0.05.

### DESCRIPCION DE VARIABLES DEMOGRAFICAS

**GÉNERO:** ( Gráfica 1).

	<b>PACIENTES AMBOS GRUPOS</b>	<b>GRUPO A (METAMIZOL CON SULFATO DE MAGNESIO. )</b>	<b>GRUPO B (METAMIZOL CON KETAMINA).</b>
<b>FEMENINOS</b>	31 (57.4%)	14 (51.85%)	17 (62.96%)
<b>MASCULINOS</b>	23 (42.5%)	13 (48.14%)	10 (37.03%)
<b>TOTAL</b>	54 (100%)	27 (100%)	27 (100%)

- Al realizar análisis estadístico con Chi Cuadrada de Pearson se observa que ambos grupos tienen una distribución en Género Homogénea, por lo tanto no existe diferencia estadísticamente significativa al realizar análisis con Chi Cuadrada de Pearson. Con  $P=0.681$ .



*GRAFICA 1. DISTRIBUCION POR SEXO.*

La **EDAD** de los pacientes que comprenden este estudio: ( Gráfica 2).

	<b>TOTAL AMBOS GRUPOS</b>	<b>GRUPO (METAMIZOL SULFATO MAGNESIO)</b>	<b>A - DE</b>	<b>GRUPO (METAMIZOL CON B)</b>
<b>20 - 40 años</b>	12 (22.22%)	9 (33.33%)		3 (11.11%)
<b>41 - 60 años</b>	27 (50%)	11 (40.74%)		16 (59.25%)
<b>61 - 80 años</b>	15 (27.7%)	7 (25.92%)		8 (29.62%)
<b>TOTAL</b>	54 (100%)	27 (100%)		27 (100%)

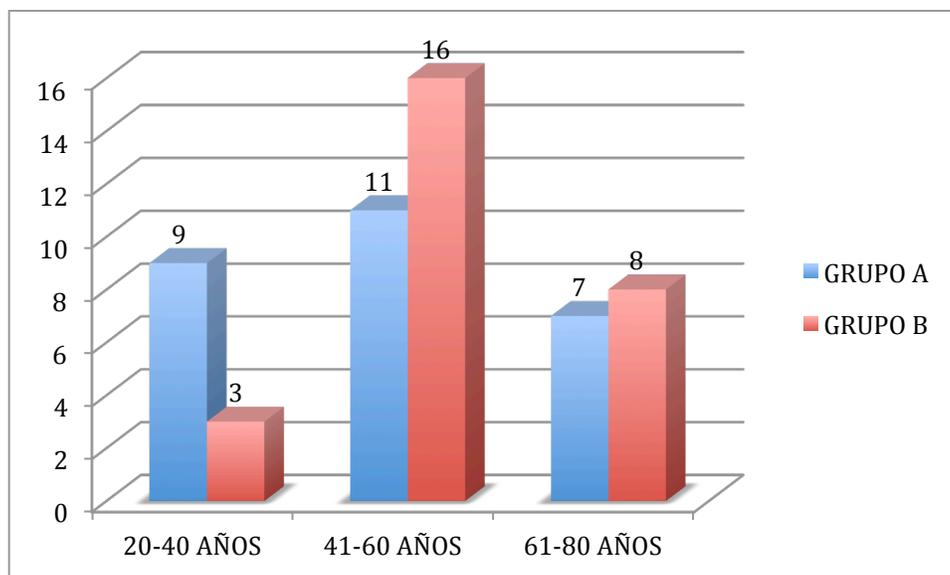
GRUPO	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Grupo A	46,9259	16,16960	20,00	72,00
Grupo B	52,1852	15,04873	21,00	80,00
Total	49,5556	15,69721	20,00	80,00

El 50% de la muestra total se encuentra en el grupo de edad que corresponde a 41-60 años.

En el grupo A la edad media es de 46.9 años de edad con una desviación estándar de 16.1, un máximo de 72 y un mínimo de 20.

En el grupo B la media para la edad es de 52.1 años con desviación estándar de 15 y máximo/mínimo de 80/21 años.

En lo anterior NO se encuentra diferencia estadísticamente significativa por valor de  $P = 0.622$ , por lo tanto se corrobora la homogeneidad en ambos grupos.



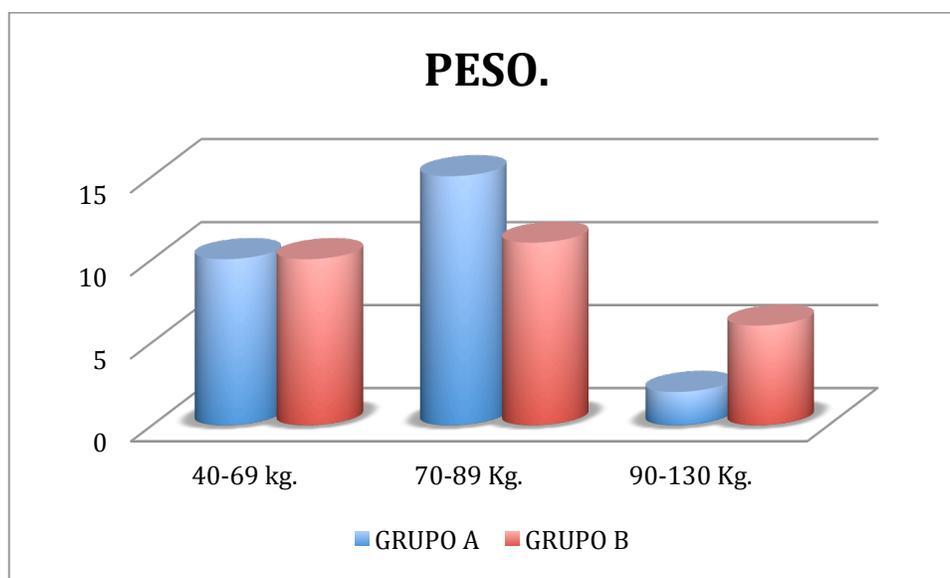
*GRAFICA 2. GRUPOS DE EDAD.*

El **PESO** de los pacientes que comprenden este estudio:

	<b>AMBOS GRUPOS</b>	<b>GRUPO A (METAMIZOL - SULFATO DE MAGNESIO)</b>	<b>GRUPO B (METAMIZOL CON KETAMINA).</b>
<b>40-69 KILOGRAMOS</b>	20 (36.2%)	10 (37.03%)	10 (37.03%)
<b>70 - 89 KILOGRAMOS</b>	26 (43.1%)	15 (55.55%)	11 (40.74%)
<b>90 - 130 KILOGRAMOS</b>	8 (20.6%)	2 (7.40%)	6 (22.22%)
<b>TOTAL</b>	54 (100%)	27 (100%)	27 (100%)

GRUPO		A	B
PESO	Media	74,3	76.2
	Desviación estándar	15.69	16.1
	Mínimo	49	46
	Máximo	125	110

LA distribución del peso entre los pacientes es del 43% entre 70-89 kilos; 36.2% entre 40-69 kilos; 20.6% entre 90-130 kilos; donde la media para el grupo A es de 74.33 kg con desviación estándar de 15.69 y para el grupo B es de 76.2 kg  $\pm$  16.1; sin presentar diferencia estadística, con un valor de  $P= 0.664$



*GRAFICA 3. PESO*

## VARIABLES NOMINALES

Se evaluarán, Dolor al llegar a UCPA y a los 5, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos de estancia; en busca de diferencias significativas, así mismo, se evidenciará en cuál de los 2 grupos se administró dosis de rescate analgésico con opioide débil (tramadol 100 mg IV) y si existe relación directa con la presencia de náusea y vómito como efecto secundario. Mediante Chi-cuadrada de Pearson.

### EVA INICIAL (LLEGADA A UCPA)

	GPOA	GPOB	Total
LEVE	2	3	5
MODERADO	1	3	4
SEVERO	2	1	3
SINDOLOR	22	20	42
Total	27	27	54

Al llegar a UCPA, la mayoría de los pacientes de ambos grupos se encontraban sin dolor. Con dolor leve 2 y 3; dolor moderado 1 y 3; dolor severo 2 y 1, Grupo A y B respectivamente. Sin diferencias estadísticamente significativa, con un valor de  $P=0.641$  con la prueba estadística de Chi cuadrada de Pearson.

### EVA A LOS 5 MINUTOS EN UCPA.

	GPOA	GPOB	Total
LEVE	3	4	7
MODERADO	0	3	3
SEVERO	2	1	3
SINDOLOR	22	19	41
Total	27	27	54

A los 5 minutos de estancia en UCPA, los paciente con dolor severo se mantienen y uno de los pacientes con dolor moderado del grupo A, disminuye a dolor leve y en el grupo B uno de los pacientes que ingresa sin dolor, presenta dolor leve. Lo anterior no presenta diferencias estadísticamente significativa con  $P=0.296$ .

### EVA A LOS 15 MINUTOS EN UCPA.

	GPOA	GPOB	Total
LEVE	2	5	7
MODERADO	2	4	6
SEVERO	3	1	4
SINDOLOR	20	17	37
Total	27	27	54

A los 15 minutos se observa que disminuyen los pacientes sin dolor, 2 pacientes en cada grupo y con incremento del dolor a dolor moderado y severo en ambos grupos, con valor de  $P=0.362$ , es decir no significativo.

### EVA A LOS 30 MINUTOS EN UCPA.

	GPOA	GPOB	Total
LEVE	2	5	7
MODERADO	5	4	9
SEVERO	3	4	7
SINDOLOR	17	14	31
Total	27	27	54

A los 30 minutos, se mantienen los pacientes con dolor leve, pero incrementa el dolor moderado en el grupo A y el dolor severo en el grupo B, con  $P=0.608$ , sin diferencia estadísticamente significativa.

### EVA A LOS 60 MINUTOS EN UCPA.

	GPOA	GPOB	Total
LEVE	6	8	14
MODERADO	5	6	11
SINDOLOR	16	13	29
Total	27	27	54

A los 60 minutos, ningún paciente presenta dolor severo, cabe aclarar que para este momento, ya se había administrado tramadol como dosis de rescate, además que aumentan los pacientes con dolor leve y moderado. Resultando con una  $P= 0.709$ , sin diferencia estadística.

### EVA A LOS 90 MINUTOS EN UCPA.

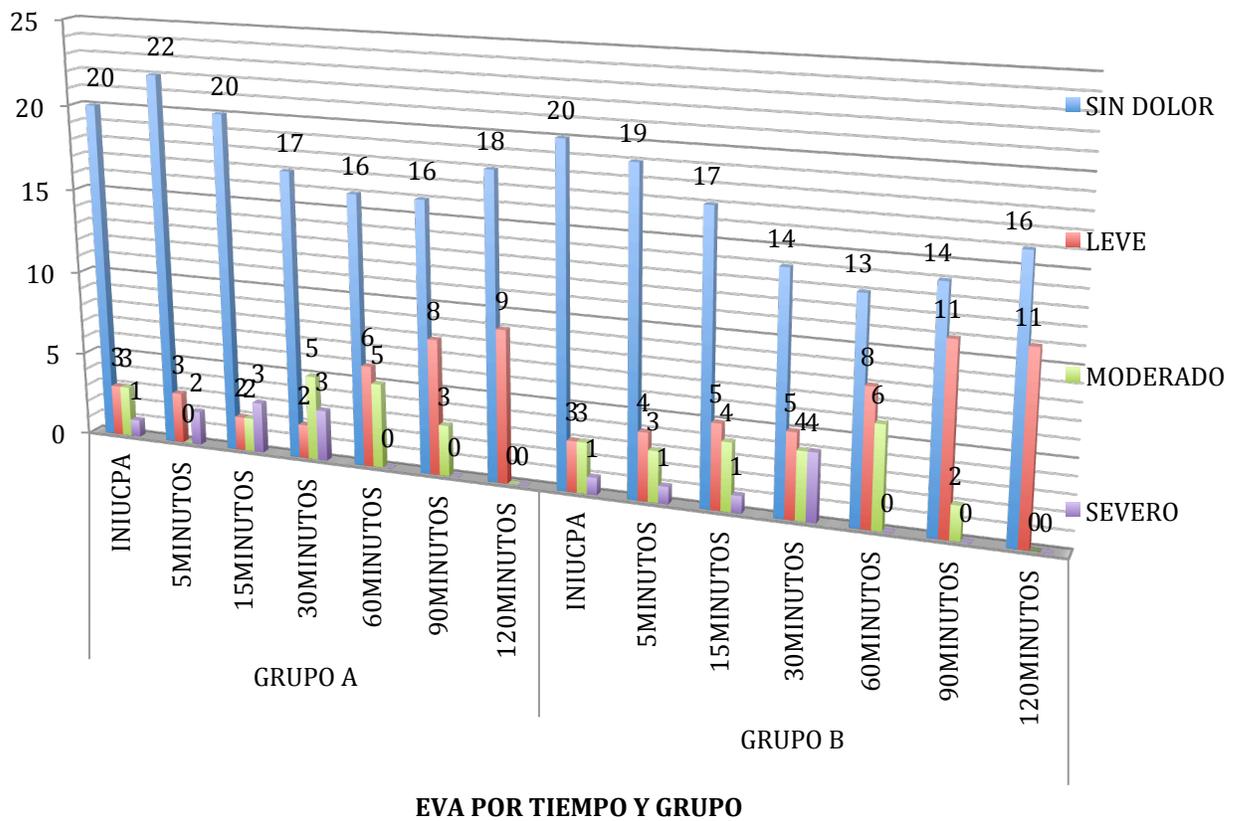
	GPOA	GPOB	
LEVE	8	11	19
MODERADO	3	2	5
SINDOLOR	16	14	30
Total	27	27	54

A los 90 minutos, disminuye la mitad de los pacientes que tenía dolor moderado y aumentan los pacientes con dolor leve. Resultando con una  $P=0.668$ , sin diferencia estadística entre ambos grupos.

### EVA A LOS 120 MINUTOS EN UCPA.

	GPOA	GPOB	
LEVE	9	11	20
SINDOLOR	18	16	34
Total	27	27	54

Se observa que el 100% de los pacientes presentan adecuado control del dolor, ya que se encuentra sin dolor o con dolor leve con un valor de  $P=0.573$ . ( No significativo). Independientemente si se administró o no tramadol de rescate, lo cual se especifica a continuación;



GRAFICA 4. REPRESENTA EL TIPO DE DOLOR EN CUANTO AL TIEMPO.

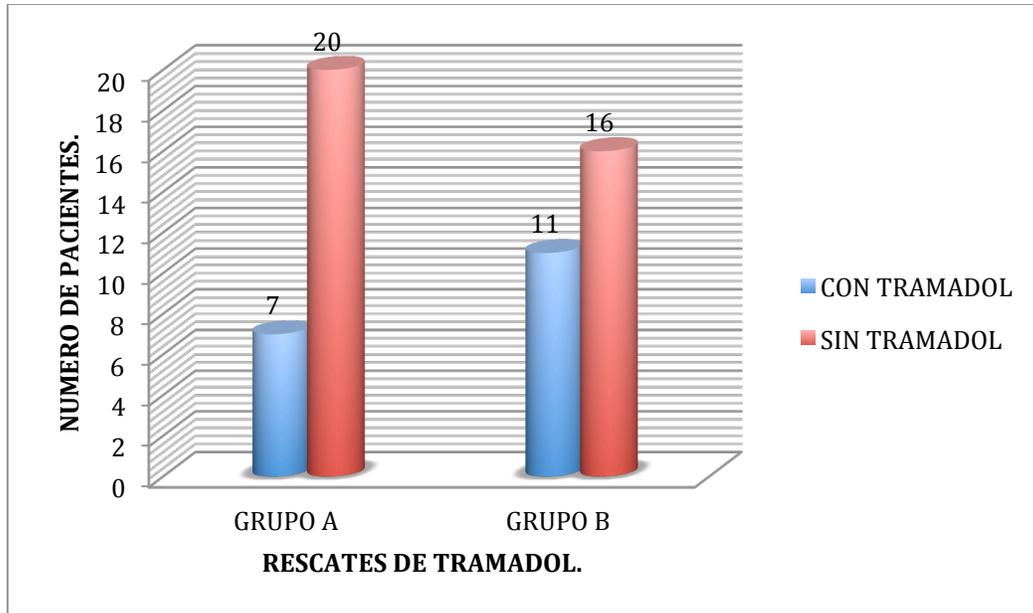
## PACIENTES QUE REQUIEREN RESCATE ANALGESICO.

### PACIENTES QUE UTILIZARON TRAMADOL.

Pacientes que presentaron dolor, con ENA >4 durante su estancia en la Unidad de cuidados postanestésicos:

	<b>AMBOS GRUPOS</b>	<b>GRUPO A (METAMIZOL - SULFATO DE MAGNESIO)</b>	<b>GRUPO B (METAMIZOL CON KETAMINA).</b>
TRAMADOL	18 (33.3%)	7 (25.9%)	11 (40.5%)
SIN TRAMADOL	36 (66.6%)	20 (74.0%)	16 (59.2%)
TOTAL	54 (100%)	27 (100%)	27 (100%)

A pesar de que los pacientes del grupo B, necesitaron rescates de tramadol durante su estancia en UCPA, no representa significancia estadística; ya que el valor de  $P = 0.248$ .



*GRAFICA 5. RESCATES ANALGESICOS.*

### TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DEL TRAMADOL .

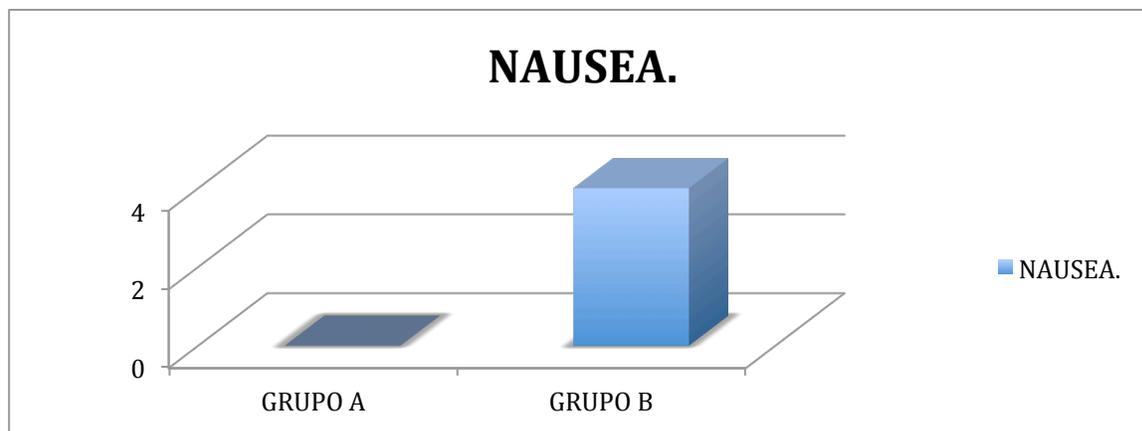
	GPOA	GPOB	Total
5MIN	0	2	2
15MIN	4	3	7
30MIN	2	5	7
60MIN	0	1	1
90MIN	1	0	1
NO NECESITO	20	16	36
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>54</b>

Se observa que hay un aumento en la incidencia de administración de tramadol en el grupo B ( Metamizol/ketamina), además se identifica que el tiempo de administración fue a los 15 y 30 minutos de estancia en UCPA, con  $P= 0.319$ , sin valor significativo estadísticamente.

### RELACION DE OPIOIDES CON EFECTOS SECUNDARIOS ( NAUSEA Y VOMITO). PACIENTES QUE TUVIERON NAUSEA.

	AMBOS GRUPOS	GRUPO A (METAMIZOL - SULFATO DE MAGNESIO)	GRUPO B (METAMIZOL CON KETAMINA).
NAUSEA	4 (7.4%)	0	4 (7.4%)

Es importante descartar que los pacientes que todos los pacientes que presentaron nausea son del grupo B y que del grupo A ninguno presento dicho efecto secundario. Con un resultado estadísticamente significativo  $P=0.038$ ; con relación directa con Ketamina .



GRAFICA 6. NAUSEA.

## RELACION ENTRE TRAMADOL Y PRESENCIA DE NAUSEA.

		Nausea. Vomito		Total
		SI	NO	
Tramadol	SI	3	15	18
	NO	1	35	36
Total		4	50	54

Se observa un aumento en la incidencia de nausea y vómito en pacientes que reciben dosis de tramadol. Ya que el 75 % de los pacientes con nausea recibieron rescate analgésico con tramadol y el 25% restante sin administración de opioide débil. Por lo que se deberá tomar en cuenta la profilaxis antiemética. Con  $P=0.66$ .



## DISCUSIÓN.

En el artículo “Magnesium-Essentials for Anesthesiologist” del Dr. David S. Warner y la doctora Susanne Herroeder, Marianne E. Schonherr, Stefan G De Hert, <sup>(5)</sup> comentan que el sulfato de magnesio tiene efectos antinociceptivos de manera intravenosa, lo cuales incluyen la inhibición de los canales de calcio, antagonismo de los receptores NMDA, además que también atenúa o previene la sensibilización o inflamación después de una lesión en el tejido periférico por que inhibe los receptores NMDA del cuerno dorsal. Esto mismo se observo en nuestro estudio, donde el grupo A, que se administro metamizol con sulfato de magnesio, fue el grupo que menos pacientes tuvieron dolor durante el postoperatorio, sin embargo no presenta significancia estadística.

En el Artículo “Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy” publicado por la revista “British journal of Anaesthesia” por D. Jee, D. Lee, S. Yun y C. Lee <sup>(10)</sup> Se estudia al sulfato de magnesio para la atenuación de la presión arterial en cirugías de colecistectomías laparoscópicas, se observa que 32 pacientes fueron sometidos al procedimiento quirúrgico. Se asignaron dos grupos: uno control, el cual se les dio solución salina y otro grupo, recibió sulfato de magnesio 50 mg /kg, inmediatamente antes del neumoperitoneo. Fueron medidos la presión arterial, ritmo cardiaco, la actividad de la renina en plasma, catecolaminas, cortisol y niveles de vasopresina. Se observo que la presión arterial sistólica y diastólica, los niveles de norepinefrina y vasopresina fueron mayores en el grupo control que en el grupo de sulfato de magnesio. Se demuestra que el sulfato de magnesio atenúa el incremento de la presión arterial durante la colecistectomías laparoscópicas. El neumoperitoneo usando dióxido de carbono causa un rápido e inmediato aumento de catecolaminas en el plasma, por el aumento de la presión intraperitoneal y la estimulación del peritoneo por CO<sub>2</sub>. La administración de sulfato de magnesio induce una vasodilatación rápida, autores sugieren que la disminución de la presión arterial es atribuida al efecto relajante del magnesio en el musculo liso vascular. Se observa los mismo efectos hemodinámicos en nuestro estudio, que aunque no son el objetivo de nuestro estudio fueron valorados continuamente, donde el grupo A, presenta mejores signos vitales en UCPA comparados con los signos vitales con los que ingreso.

En otro artículo “Dexmedetomidine versus magnesium sulfate as adjunct during Anesthesia for laparoscopic colectomy” del doctor Pierre Zarif, Ahmed Abdelaal, Ahmed Mahmoud, Mohamed Abdelhaq <sup>(11)</sup> se estudia dexmedetomidina versus sulfato de magnesio durante la anestesia para colecistectomía laparoscópica; donde se midieron los signos vitales intraoperatorios antes y 1 minuto después de la intubación, antes y 5 minutos después de la insuflación, antes y 5 minutos después de la posición de trendelenburg, 5 minutos posterior al retiro del neumoperitoneo, posterior a extubación y al tiempo de admisión a UCPA. Concluyen que ambas drogas mejoran la presión arterial. En nuestro estudio donde comparamos metamizol mas sulfato de magnesio vs metamizol mas ketamina para el control de dolor

postoperatorio en colecistectomías laparoscópica; los resultados muestran que la administración de metamizol a 30 mg/kg y sulfato de magnesio a 15 mg/kg en cirugías de colecistectomías laparoscópicas presentan mejor analgesia posoperatoria además de presentar mejor control de la náusea durante su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos..

En el artículo "Effect of intraoperative magnesium sulphate infusión on pain relief after laparoscopic cholecystectomy" del autor O. Mentis, A. Harlak, A. Balkan, M. Balkan<sup>(13)</sup>; evaluaron la eficiencia de la analgesia perioperatoria con el sulfato de magnesio en cirugías de colecistectomías laparoscópicas; fue un estudio randomizado, doble ciego, con 83 pacientes divididos en 2 grupos, el primer grupo con sulfato de magnesio 50 mg/kg y el segundo se administró solo solución salina al 0.9%. se administró tramadol como analgésico en ambos grupos. Los niveles de dolor en el primer grupo fueron significativamente más bajos que los del grupo B. La escala visual análoga durante las 24 horas del postoperatorio se encontró que fue satisfactorio significativamente entre ambos grupos. Donde concluimos que infusión preoperatoria de sulfato de magnesio es efectiva para reducir los niveles de dolor post- operatorios en pacientes que serán sometidos a colecistectomías laparoscópicas. Lo mismo que se observó en nuestro estudio, donde menos pacientes tuvieron dolor comparados con el grupo donde se administró Metamizol/ketamina.

En un estudio clínico "Efficacy of continuous S(+) - Ketamina infusión for postoperative Pain control: A Randomized Placebo - Controlled Trial." De los doctores Luiz Eduardo de Paula Gomes Miziara, Ricardo Francisco Simoni y Luís Octavio Esteves<sup>(14)</sup>; en un estudio doble ciego, aleatorizado, evalúan la eficacia de infusión continua intraoperatoria de Ketamina S(+), bajo anestesia intravenosa a una dosis de 0.3 mg/kg/hora o un volumen equivalente de solución salina a la misma velocidad. El dolor fue medido usando la escala numérica analógica durante las primeras 12 horas del postoperatorio. Los niveles de dolor fueron medidos y apuntados en la unidad de terapia intensiva postanestésica y a las 4 y 12 horas después de la cirugía. Los resultados: los niveles de dolor fueron menores en todos los horarios en que se midió. Las conclusiones dicen que la infusión de ketamina S(+) durante las cirugías de colecistectomías laparoscópicas dan mejor control de dolor postoperatorio que el placebo, y reduce aparte los requerimientos de morfina. En nuestro protocolo se observa que la ketamina en cirugías de colecistectomías laparoscópicas es buena, a pesar de que tuvo mejor analgesia la combinación de sulfato de magnesio con metamizol. Sin dejar de mencionar que la asociación Metamizol/Ketamina se relaciona con presencia de Náusea posoperatoria

Artículo clínico de investigación. "Comparison of effects of intraoperative Esmolol and ketamine infusión on acute postoperative pain after remifentanyl- based anesthesia in patients undergoing laparoscopic Cholecystectomy" publicado por los doctores Mi Hyeon Lee y Mi Hwa Chung, <sup>(15)</sup> comentan que el remifentanil es una droga que actúa con un rápido comienzo y de corta duración y que normalmente se usa en anestesia general. Investigaciones recientemente han reportado que Esmolol,

una droga ultra corta que actúa bloqueando los receptores B1, además reduce los requerimientos postoperatorios de morfina y provee más efectiva la analgesia que la administración de remifentanil y ketamina. Este estudio esta conducido para determinar que el esmolol reduce mas pronto el dolor postoperatorio en pacientes que continuamente se transfundió remifentanil para anestesia durante colecistectomía laparoscópica. El método fue que 60 pacientes fueron sometidos a cirugías de colecistectomías laparoscópicas donde de forma aleatorizada fueron divididos en 3 grupos. La anestesia fue mantenida con sevoflurano y remifentanilo. En el grupo 1 fue inyectado Esmolol (0.5 mg/kg), grupo 2 ketamina (0.3 mg/kg) grupo 3 (grupo control fue inyectado solución salina al 0.9%). El resultado fue que la escala del dolor y los requerimientos de fentanil por 15 minutos posterior a la cirugía fueron menores con el esmolol y la ketamina y se concluye que la infusión con esmolol durante la colecistectomías laparoscópica reduce los requerimiento de opioides y los niveles de dolor. En nuestro protocolo se observa que la ketamina administrada a una dosis de 0.5 mg/kg tiene eficacia en el manejo del dolor y no presenta efectos colaterales..

En el artículo "Lidocaína vs Magnesium: Effect on analgesia after a laparoscopic Cholecystectomy." Del doctor I. M. Saadawy y A. M. Kaki<sup>(16)</sup>. Es un estudio doble ciego, que se evalúa y compara los efectos del magnesio y la lidocaína en dolor, en los requerimientos analgésicos, en la función del intestino y la calidad del sueño en los pacientes que serán sometidos a colecistectomías laparoscópicas. El método: pacientes fueron aleatorizada mente escogidos, divididos en 3 grupos. Grupo 1.- sulfato de magnesio 50 mg /kg, grupo 2.- lidocaína 2 mg/kg, grupo 3.- solución salina al 0.9%. Se dieron bolos a los 15 minutos antes de la inducción. El dolor abdominal y el de hombro fueron evaluados a las 24 horas usando la escala visual analógica. Resultados muestran que la lidocaína y el magnesio disminuye los requerimientos anestésicos y los niveles de dolor. La lidocaína está asociada con retorno mas temprano de la función intestinal y el magnesio esta asociado con mejor calidad en el dormir. En nuestro estudio se observa que el sulfato presenta un adecuado control hemodinámico, presentando la mayoría de los pacientes con normotensión durante la UCPA

En el artículo "The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy". Del doctor Bilge Olgun, Gonza Oguz y Mensure Kaya. <sup>(17)</sup>. Comenta que se evalúa los efectos de la infusión del sulfato de magnesio en los requerimiento anestésicos, la recuperación temprana y la analgesia postoperatoria basada en Desflurane-remifentanil.

Se valoraron 60 pacientes, los cuales fueron programados para colecistectomía laparoscópica y fueron divididos aleatorizada mente en 2 grupos. Grupo 1.- Antes de la anestesia, el sulfato de magnesio fue administrado a 40 mg/kg por 15 minutos, seguido de 10 mg 7kg/hora por infusión continua durante la operación. El grupo 2 (grupo control), se administro la misma cantidad de solución salina al 0.9%. los resultados indican que los niveles de dolor, fueron significativamente menores en el grupo de sulfato de magnesio. Conclusiones.- el uso de sulfato de magnesio perioperatorio reduce el gasto de propofol, desflurano y los

requerimientos de morfina en el postoperatorio, mientras que produce un retardo en el despertar, disminuyendo la escala de Aldrete. En nuestro protocolo observamos que con dosis de sulfato de magnesio a 15 mg/kg, los pacientes presentan adecuada analgesia con metamizol y no presentan retardo en el despertar.

El doctor Harsimran Singh, Sandeep Kundra, Rupinder M Singh comenta en el artículo "Preemptive Analgesia with Ketamine for Laparoscopic Cholecystectomy" <sup>(19)</sup> que el objetivo de la analgesia preventiva es reducir la sensibilización que se eleva con las entradas nocivas que atraviesa todo el periodo perioperatorio. El receptor antagonista N- metil - D- aspartato tiene el potencial para atenuar la sensibilización central y prevenir la neuro plasticidad central. El método del estudio fueron 4 grupos, de 20 pacientes cada uno, los cuales fueron administrados con ketamina de manera intravenosa durante 30 minutos antes de la incisión. El Grupo A recibió 1 mg/kg, grupo B recibió 0.75 mg /kg, grupo C recibió 0.5 mg/kg grupo D recibió solución salina isotónica. En el postoperatorio la disminución del dolor al reposo, al movimiento, y la respiración profunda se evaluaron con la escala visual analógica; la náusea postoperatoria y el vómito fueron apuntados en la unidad de cuidados postanestésicos. Los resultados muestran que el grupo D presentó los dolores más altos a las 0 horas, y los grupos A, B y C tienen una disminución significativa postoperatoria del dolor con resultados a las 0, 0.5, 3, 4, 5, 6 y a las 12 horas. No se vio una diferencia significativa en la evaluación del dolor en los grupos A, B y C. El grupo A, presentó taquicardia e hipertensión que en los grupos B y C a los 0 y 0.5 horas, con 10% de alucinaciones. Se concluye que la infusión con ketamina de manera preventiva tiene un rol definitivo en reducir el dolor postoperatorio en pacientes que serán sometidos a colecistectomías laparoscópicas. Las dosis más bajas de 0.5 mg/kg esta ausente de cualquier efecto adverso y cambios hemodinámicos y es una dosis óptima para analgesia preventiva. En nuestro estudio se observan efectos similares, ya que nosotros administramos 0.5 mg /kg de ketamina, donde presenta adecuada analgesia, sin presentar efectos secundarios como taquicardia, hipertensión y alucinaciones.

Los doctores Suhrita Paul, Pabitra Biswas, Dhurjoti Prosad Bhattacharjee comentan en el artículo "Effects of magnesium sulfate on hemodynamic response to carbon dioxide pneumoperitoneum in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy" <sup>(20)</sup> que el neumoperitoneo con dióxido de carbono para cirugía laparoscópica incrementa la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular sistémica. En este estudio clínico aleatorizado, doble ciego y prospectivo se investiga la eficacia del sulfato de magnesio para prevenir las respuestas hemodinámicas adversas asociadas con el neumoperitoneo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Son 60 pacientes de (18-65 años de edad), que fueron seleccionados para colecistectomía laparoscópica que se escogieron de manera aleatorizada en dos grupos. Grupo A.- recibió sulfato de magnesio 30 mg/kg IV como bolo previo al neumoperitoneo y Grupo C.- recibió el mismo volumen de solución salina al 0.9%. Los resultados muestran que la frecuencia cardíaca y la tensión arterial fueron significativamente menor durante el neumoperitoneo en pacientes del grupo A. El Grupo C.- los pacientes (40%) requirieron labetalol para controlar la

hipertensión intraoperatoria y fue clínicamente significativo en comparación con el grupo A. Se concluye que el sulfato de magnesio administrado previo al neumoperitoneo disminuye la respuesta hemodinámica adversa y provee estabilidad hemodinámica durante el neumoperitoneo provocado por la cirugía laparoscópica. En mi estudio se observan efectos parecidos con el sulfato de magnesio, ya que también se administra de manera similar, y muestra adecuado control hipertensivo durante el transanestésico y durante la UCPA.

## **CONCLUSIONES.**

Se determinó que con la combinación de metamizol con sulfato de magnesio los pacientes presentan mejor analgesia posoperatorias en cirugías de colecistectomías laparoscópicas, aunque no resulte con significancia estadística.

Se evidenció que el tramadol es un analgésico efectivo para el control del dolor agudo postoperatorio, con mejoría del dolor hasta de un 50% en los primeros 30 minutos.

Existe directa entre la presencia de nausea, secundaria a la administración de tramadol.

La asociación Metamizol/Ketamina tiene mas riesgo de presentar nausea comparado con la asociación de Metamizol/sulfato de magnesio con significancia estadística  $P= 0.038$  (CI 95%).

Se comprueba que las dosis utilizadas de ketamina y sulfato de magnesio son suficientes para obtener un efecto clínico, sin presencia de efectos adversos; es decir, son seguras.

Ambas combinaciones farmacológicas son efectivas para la analgesia postoperatoria en cirugías de colecistectomías laparoscópicas y se recomienda su uso para prevención del dolor de difícil control, ya que disminuye la multifarmacia analgesia.

### **CONFLICTO DE INTERES**

NINGUNO.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

Se reconoce que aunque la asociación metamizol/sulfato de magnesio presenta mejores resultados clínicos que la asociación metamizol/ketamina se deberá ampliar la muestra en futuros estudios para obtener resultados mas concluyentes.

## 15.- ANEXOS.

### CEDULA DE INFORMACIÓN.

Edad.-  
Genero.-  
Peso.-  
Talla.-

#### VALORES DE DOLOR PREOPERATORIO

	LEVE (1-3) MODERADO (4-7) SEVERO (8-10)
--	---

#### FARMACO UTILIZADO:

GRUPO A.	GRUPO B.
Metamizol 30 mg /kg.	Metamizol 30 mg/kg.
Sulfato de magnesio 15 mg/kg.	Ketamina 0.5 mg/kg.

#### ENA Y SIGNOS VITALES EN LAS PRIMERAS 2 HORAS DE POSOPERATORIO.

TIEMPO	ENA
INICIO	
5 MINUTOS.	
15 MINUTOS.	
30 MINUTOS.	
60 MINUTOS.	
90 MINUTOS.	
120 MINUTOS.	

#### REQUERIMIENTO DE ANALGESIA POSOPERATORIA

MEDICAMENTO	ENA

#### OBSERVACIONES:

NAUSEA	
VÓMITO	
MEDICAMENTO	

-Reportar si tiene nausea o vómito.

-Si están hospitalizados y pre medicados con algún analgésico.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Sin dolor</i>										<i>Máximo dolor</i>



SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE

**CONSENTIMIENTO PARA INGRESAR AL PROTOCOLO  
"COMPARACIÓN DE METAMIZOL MÁS SULFATO DE MAGNESIO  
VS METAMIZOL MÁS KETAMINA PARA EL MANEJO DE DOLOR  
POSOPERATORIO EN COLECISTECTOMIAS LAPAROSCOPICAS."**



CLAVE: 804-78540-49-PFR.10	Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)
FECHA:	HOJA : 1 de 5

Nombre del paciente:		Ficha:	
Edad:	Domicilio:		
Nombre de familiar:		Parentesco:	
Edad:	Domicilio:		

**DECLARO EN CALIDAD DE PACIENTE**

1. Contar con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios del procedimiento que conlleva mi tratamiento.
  2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamiento previo y a los procedimientos de diagnóstico y tratamiento o una combinación de estos factores.
  3. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso el fallecimiento.
  4. Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas.
  5. Que existe la posibilidad que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor.
  6. Se me ha informado que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia para mi cuidado o manejo y aun así no me exime de presentar complicaciones.
- En mi atención, participará un grupo multidisciplinario que incluye a los médicos especialistas, médicos en formación, enfermeras, asistentes de enfermería, trabajadoras sociales, nutriólogas, personal técnico diverso y camilleros, entre otros.*
7. Asimismo, me han dado a conocer que la Ley General de Salud en su artículo 332 prohíbe desde 1987 la comercialización con sangre, siendo su única forma de obtención la proveniente de donadores altruistas, por lo que de acuerdo a la cirugía o al uso de hemocomponentes en mi hospitalización el personal médico o del Banco de Sangre me indicarán los donadores que deberán presentarse en el Banco de Sangre. Toda vez que la función del Banco será la de brindar el servicio y los elementos necesarios para tener hemocomponentes de alta calidad y seguridad y en responsabilidad compartida con el derechohabiente se tendrá la disponibilidad de estos.
  8. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.
  9. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.
- Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.  
Del mismo modo designo a \_\_\_\_\_  
Para que exclusivamente esta persona, reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Miller Anestesia 7 séptima Edición. Editorial El sevier. Sección VI, Cuidados Postoperatorios. Capitulo 77. Dolor postoperatorio Agudo.
- 2.- ANESTESIOLOGÍA CLÍNICA. Dra. Evangelina Dávila Cabo de Villa. Editorial ciencias médicas. Tema 12.- DOLOR.
- 3.- Miller Anestesia 7 séptima Edición. Editoreal El Sevier. Sección IV Anestesia por subespecialidades en el adulto. Capitulo 58. Anestesia para la Cirugía laparoscópica
- 4.- Anestesiología. Luis A. Jáuregui F. Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán. Capitulo 25. Implicaciones anestésicas en cirugía laparoscópica.
- 5.- Review Article. "Magnesium – Essentials for Anesthesiologist" Dr. David S. Warner, susanne Herroeder, M.D., Marianne E. Schonherr, M.D., Stefan G De Hert, M.D. Ph.D., Markus W.Hollmann, M.D.
- 6.- Anestesiología. Anestesia general y regional. Tercera edición. Vicent J. Collins, MD. Sección I. Anestesia General. Volumen I. Capitulo 12. Anestesia general consideraciones fundamentales.
- 7.- GOODMAN Y GILMAN. Las bases farmacológicas de la TERAPÉUTICA. 12ª. Edición. Sección II. Neurofarmacología, Capitulo 18. Opioides, analgesia y tratamiento del dolor. Tramadol.
- 8.- EMC. Enciclopedia Medica. Analgesia postoperatoria en el adulto. E. Viel MD. S. Jaber, MD. Tramadol .
- 9.- EMC. Enciclopedia Medica. Ketamina. D. Fletcher. MD.
- 10.- Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. British Journal of Anaesthesia. D. Jee, D. Lee, S. Yun and C. Lee. Department of Anaesthesiology and Pain Medicine.
- 11.- Dexmedetomidine versus magnesium sulfate as adjunct during Anesthesia for laparoscopic colectomy. Anesthesiology. doctor Pierre Zarif, Ahmed Abdelaal, Ahmed Mahmoud, Mohamed Abdelhaq. Departament of Anesthesiology, faculty of medicine, Cairo University, Giza, Egypt.
- 12.- Review Article "Laparoscopic Transumbilical Cholecystectomy surgical Technique" Dr. Marco Aurélio de George, Marlon Rangel, Rafael William Noda, William Kondo.

13.- “Effect of Intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy” O. Mentas, A. Harlak, T. Yigit, A. Balkan, M. Balkan, A. Savaser, O. Kozak, T. Tufan. Departments of general surgery, Anaesthesia and Pharmaceutical technology.

14.- Clinical Study “Efficacy of continuous S(+)-Ketamine infusion for postoperative Pain control: A Randomized Placebo – Controlled Trial. Luiz Eduardo de Paula Gomes Miziara, Ricardo Francisco Simoni, Luís Octavio Esteves, Luis Henrique Cangiani, Gil Fernando Ribeiro Grillo-Filho and Anderson Garcia Lima e Paula. Department of Anesthesiology, centro medico Campinas.

15.- Clinical Research Article. “Comparison of effects of intraoperative esmolol and ketamine infusion on acute postoperative pain after remifentanyl- based anesthesia in patients undergoing laparoscopic Cholecystectomy” Mi Hyeon Lee, Mi Hwa Chung, Cheol Sig Han, Jeong Hyun Lee, Young Ryong Choi, Eun Mi Choi, Hyun Kyung Lim, and Young Duk Cha. Department of Anesthesiology and Pain medicine, Kangman Sacred heart hospital, Hallym university college of medicine.

16.- Lidocaine vs Magnesium: Effect on analgesia after a laparoscopic Cholecystectomy. I. M. Saadawy, A. M. Kaki, A. A. ABD EL Latif, A. M. ABD-Elmaksoud and O. M. Tolba.

17.- Magnesium Research. “ The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy”. Bilge Olgun, Gonza Oguz, Mensure Kaya, Serpil Savh, Hamit Erdal Eskicirak, Ihsan Guney, Nihal Kadiogullari. Dr. A. Y. Ankara Oncology Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology, Ankara, Turkey.

18.- “Comparing Postoperative Pain After Laparoscopic Cholecystectomy”, Jian-Hua Lui, Fu-Shan Xue, Chao Sun, Gao-Pu Lui. Department of Anesthesiology, Plastic Surgery Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China.

19.- “Preemptive Analgesia with Ketamine for Laparoscopic Cholecystectomy” Harsimran Singh, Sandeep Kundra, Rupinder M Singh, Anju Grewal, Tej K Kaul, Dinesh Sood. Department of Anesthesiology, Dayanand Medical college and Hospital, Ludhiana, Punjab, India.

20.- “Effects of magnesium sulfate on hemodynamic response to carbon dioxide pneumoperitoneum in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy” Suhrita Paul, Pabitra Biswas, Dhurjoti Prosad Bhattacharjee, Janmejy sengupta. Department of Pharmacology, Medical College, Kolkata, India.