UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO CON
CLONIXINATO DE LISINA VERSUS SULFATO DE
MAGNESIO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SANTIAGO JAVIER COELLO CORREA

DIRECTOR: DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO CON
CLONIXINATO DE LISINA VERSUS SULFATO DE
MAGNESIO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SANTIAGO JAVIER COELLO CORREA

DIRECTOR: DRA. ROSA EULALIA CARRERA REYES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Santiago Javier Coello Correa portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302655311**. Declaro ser el autor de la obra: "**Dolor Agudo Postoperatorio con Clonixinato de Lisina Versus Sulfato de Magnesio**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 06 de marzo 2024

F:

Santiago Javier Coello Correa

C.I. 0302655311

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Dolor Agudo Postoperatorio con Clonixinato de Lisina Versus Sulfato de Magnesio** " realizado por **Santiago Javier Coello Correa** con documento de identidad **No. 0302655311**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 06 de marzo 2024

Dra. Rosa Eulalia Carrera Reyes

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A mi madre que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores lo cual me ha ayudado a seguir adelante en los momentos difíciles. A mi padre que me apoya siempre en todos mis proyectos. A mi hija Valentina Coello quien es mi motivación y poder llegar a ser un ejemplo para ella. También dedico a mis abuelos y hermanas quienes han sido mi mayor motivación para nunca rendirme y a mi novia Estefania Bernal por siempre creer en mi y apoyarme en todo.

AGRADECIMIENTO

El principal agradecimiento a Dios que me ha guiado y me ha dado fortaleza para seguir adelante. A mi familia por su comprensión y estímulo constante, además su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios. También a mi tutor de tesis Dra. Eulalia Carrera quien ha sido una gran ayuda en este proceso para culminar mi carrera. Muchas gracias.

Santiago Javier Coello Correa

Resumen

Introducción:

El dolor agudo postoperatorio se produce tras una intervención quirúrgica, que puede ser o no planificada dependiendo de su comorbilidad y de las posibles complicaciones que se presenten durante el transoperatorio o igualmente, la combinación de ambos. Estos dolores son muy comunes y se estima presente en al menos 4 de cada 5 pacientes, se maneja con analgésicos opioides., últimamente se investigan nuevas técnicas farmacológicas como sulfato de magnesio y clonixinato de lisina.

Objetivo:

Revisar el manejo del dolor agudo posoperatorio con clonixinato de lisina y sulfato de magnesio.

Metodología:

Se realizó una revisión bibliográfica con búsqueda en plataformas digitales como Elsevier, Springer link, PubMed, entre otras. Se utilizaron palabras claves como sulfato de magnesio, clonixinato de lisina y dolor posoperatorio agudo y operadores booleanos AND, OR para optimizar resultados.

Resultados:

De un grupo original de 105 artículos científicos, se seleccionaron 45 útiles según los objetivos predefinidos. La administración farmacológica del clonixinato de lisina y el sulfato de magnesio en el manejo del dolor agudo postoperatorio resultó efectiva y segura. Las complicaciones frecuentes que se presentaron por sulfato de

magnesio fueron: bradicardia, hipotensión, parálisis respiratoria, recuperación tardía y anormalidad de la visión y con clonixinato de lisina gastritis, antiagregacion plaquetaria.

Conclusiones:

La administración farmacológica del clonixinato de lisina y el sulfato de magnesio en el manejo del dolor agudo postoperatorio resultó efectiva y segura, brindaron analgesia postoperatoria, estabilidad hemodinámica, menor consumo de opioides y menor rescate analgésico siendo baja la incidencia de complicaciones.

Palabras clave:

Dolor postoperatorio, Sulfato de magnesio, clonixinato de lisina.

Abstract

Introduction:

Acute postoperative pain occurs after a surgical intervention, which may or may not be planned depending on comorbidities and possible complications during the intraoperative period or a combination of both. These widespread pains are estimated to be present in at least four out of every five patients. They are managed with opioid analgesics. New pharmacological techniques such as magnesium sulfate and lysine clonixinate are being investigated.

Objective:

To review the management of acute postoperative pain with lysine clonixinate and magnesium sulfate.

Methodology:

A literature review was conducted using searches on digital platforms such as Elsevier, Springer Link, and PubMed. Keywords like magnesium sulfate, lysine clonixinate, acute postoperative pain, and Boolean operators AND, OR were employed to optimize results.

Results:

From an original group of 105 scientific articles, 45 were selected as applicable according to predefined objectives. The pharmacological administration of lysine clonixinate and magnesium sulfate in managing acute postoperative pain was effective and safe. The frequent complications presented by magnesium sulfate were bradycardia, hypotension, respiratory paralysis, delayed recovery, and abnormal vision; when lysine clonixinate was administered gastritis and platelet anti-aggregation occurred.

Conclusions:

The pharmacological administration of lysine clonixinate and magnesium sulfate in managing acute postoperative pain was effective and safe, providing postoperative analgesia, hemodynamic stability, reduced opioid consumption, and lower rescue analgesia, with a low incidence of complications.

Keywords:

Postoperative pain, Magnesium sulfate, Lysine clonixinate.

INDICE

Contenido

Resumen	7
Abstract.....	9
Introducción.....	12
Planteamiento del problema	13
Justificación.....	14
Marco teórico	16
Conceptualización del dolor	16
Fisiopatología del dolor.....	16
Tipología del dolor	16
Afecciones:.....	17
Tratamiento	19
Sulfato de magnesio.	20
Clonixinato de lisina	22
Conceptos básicos.....	23
Complicaciones asociadas al dolor posoperatorio.....	23
Sulfato de magnesio	23
Clonixinato de lisina	24
Objetivos.....	25
Objetivo General:.....	25
Revisar el manejo del dolor agudo posoperatorio con clonixinato de lisina y sulfato de magnesio.	25
Objetivos Específicos.....	25
Metodología.....	26
Diseño del Estudio.	26
Fuentes de información	26
Estrategia de búsqueda.....	26
Criterio de elegibilidad	26
Criterios de Inclusión.....	26
Criterios de Exclusión	27
Proceso de recopilación y extracción de datos	27
Resultados.....	28
Discusión	33

Conclusiones.....	37
Limitaciones	37
Conflictos de interés.....	38
Referencias bibliográficas	39
Anexo	44
Diagrama de flujo	44

Introducción

El dolor postoperatorio, se presenta en pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente. Puede ser causado por el mismo tratamiento quirúrgico, la enfermedad y/o combinación de ambos. Es común y se estima estar presente en aproximadamente el 80% de intervenciones quirúrgicas. Las razones son variadas, se relaciona con componentes neuropáticos, somáticos y viscerales, aunque la cuantificación del dolor se limita por la percepción subjetiva de cada paciente (1). Últimamente se usa con efectividad el clonixinato de lisina y el sulfato de magnesio en dolor postoperatorio (2).

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$), es un compuesto químico comúnmente conocido como sal inglesa, de Epsom o sal de higuera. Fue descubierto en 1618 por el agricultor Henry Wickes, quien identificó una fuente de agua de manantial en el sur de Inglaterra. En las últimas décadas, ha tenido una gran acogida en el ámbito de la anestesiología. Es un bloqueador fisiológico dependiente del voltaje de *N*-metil-D-aspartato (NMDA), bloquea el flujo de calcio, lo que inhibe la sensibilización central y disminuye la hipersensibilidad al dolor preexistente (3,4).

clonixinato de lisina es un medicamento de la familia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. utilizado en el dolor, posoperatorio, pero tiene efectos secundarios a nivel gastrointestinal. Su función analgésica consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa (5). El uso sinérgico de sulfato de magnesio y clonixinato de lisina ha demostrado ventaja en el alivio del dolor posoperatorio y reducción en el uso de opioides (6).

Planteamiento del problema

El dolor agudo postoperatorio es un problema sin resolución a nivel mundial, pese a la investigación de nuevos tratamientos. La causa incluye varios factores en donde actúan mecanismos de sensibilización periférica y central, a esto se suma el componente psicológico y social. Un adecuado tratamiento analgésico disminuye las complicaciones en un corto y largo período de tiempo, así como acelera la recuperación con un descenso en los días de hospitalización (7).

Según investigaciones alrededor del 50 % de los pacientes transitan con dolor moderado y hasta un 20 % intenso. Las cirugías que más dolor ocasionan son la cirugía abdominal mayor y los procedimientos de extremidades inferiores. A nivel mundial, se ejecutan aproximadamente 313 millones de cirugías al año y en la mayoría de ellas los pacientes padecen dolor postoperatorio. En el Instituto de Medicina de Estados Unidos, 80% de los pacientes refieren dolor tras una cirugía y 88% de ellos lo evalúan como moderado, severo o extremo (8,9).

El dolor postoperatorio tiene efectos negativos entre las cuales están las complicaciones cardio-respiratorias, mayor estadía hospitalaria, presencia del dolor postquirúrgico crónico, entre otros. Por lo que la mayor presencia de dolor, estaría relacionado con aumentos en varios tipos de complicaciones. Estudios como el de Park et al.(10), arguyen que el dolor posoperatorio está presente en varios grados que van desde el moderado al severo, entre el 31 al 58% de los pacientes, una vez dados de alta hospitalaria.

En China, Liu et al. (11), cerca del 48% de casos de dolor postoperatorio, entre los niveles moderado a severo. Othow et al. (12), por su parte, en Etiopia, encuentra cifras más altas, con un 83% de presencia de este tipo de dolor. Mientras que Mehari et al. (13), igualmente en Etiopía, encuentran cifras para los niveles de moderado a severo, del 75,8%.

En Chile un estudio examinó a 923 pacientes del programa de dolor agudo de la Clínica Alemana de Santiago entre diciembre de 2010 y septiembre de 2011, el 93% de ellos presentó dolor postoperatorio que fue moderado o severo en 59% de los mismos. Mientras que en Colombia una investigación con 153 pacientes del Hospital Universitario San Jorge de Pereira se observó que 38.8% de los pacientes no contaban con un control del dolor 24 horas después del procedimiento quirúrgico y esto aumentaba a 49.2% en cirugía ortopédica(9).

Justificación

Manejar el dolor es un derecho del paciente se debe priorizar en cada centro de salud; debe crearse adecuadas condiciones que garanticen seguridad para el control y seguimiento de procedimientos analgésicos de probada eficacia, para prevenir complicaciones y efectos adversos (8).

Se analizará técnicas analgésicas a base de sulfato de magnesio y clonixinato de lisina para el manejo del dolor post operatorio, como una aportación científica, considerando aspectos bioéticos de no maleficencia al evitar efectos adversos de las terapias analgésicas, derecho a la salud y prevención del dolor.

Es de utilidad para todas las personas que deseen hacer uso de ellas, académicos o simplemente autodidactas. Los datos que aquí se recojan estarán disponibles de manera gratuita, no tendrá fines de lucro y su aporte es meramente investigativo.

Marco teórico

Conceptualización del dolor

El dolor se ha definido como una experiencia sensoria y emocional de tipo desagradable asociado a daño tisular, real o potencial, según la Asociación Internacional para el estudio del dolor. En dependencia de su duración se distingue el dolor agudo y el dolor crónico, los cuales evolucionan de forma diferente y requieren abordajes terapéuticos individualizados (14).

Fisiopatología del dolor

La fisiopatología del dolor es compleja e incluye muchas fases, comenzando con la liberación de mediadores inflamatorios debido al daño tisular, actuando sobre los nociceptores y la manifestación vascular como respuesta normal a la lesión. Los síntomas son causados por vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, lo que lleva al edema celular causado por la migración de células polimorfonucleares, neutrófilos y eosinófilos, y luego macrófagos y monocitos (14).

Tipología del dolor

En tipología del dolor según sus causas y afecciones relacionadas se distinguen los siguientes (15):

1. Origen nociceptivo

a) Tipo somático. Proviene de estímulos nociceptivos de estructuras somáticas. Es un dolor que se identifica como bien localizado, pulsátil y punzante.

Afecciones: Piel, hueso, articulaciones, músculos y partes blandas, artritis y otras enfermedades reumáticas.

b) Tipo visceral. El dolor se identifica en zonas anatómicamente alejadas del lugar donde se localizan las vísceras.

Afecciones:

-Por lo general secundario a compresión, infiltración, o distensión de una víscera abdominal o torácica y se describe como difuso.

-Cálculos renales, dismotilidad gastrointestinal.

-Neoplasias (malignas o benignas).

-Isquemia

2. Origen neuropático.

Puede deberse a múltiples mecanismos.

a) Lesión primaria o disfunción en el sistema nervioso

b) Se puede presentar grado de incapacidad grave e intratable llegando a causar angustia y sufrimiento.

Afecciones:

-Quemazón, herpes zóster o enfermedad de Guillain-Barré.

-Neuralgia del trigémino.

-Dolor del miembro fantasma.

-Diabetes.

-Intoxicación por mercurio

-Infecciones virales.

Dolor agudo postoperatorio

El dolor agudo postoperatorio constituye un problema de salud, aun cuando ha sido un objetivo de las ciencias médicas, desarrollar investigaciones en nuevas

técnicas terapéuticas y en programas de recuperación en la práctica perioperatoria (16).

El dolor postoperatorio según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) es el que está presente en un paciente ocasionado por una enfermedad, procedimiento quirúrgico o por la combinación de ambos. Tiene como características ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, siendo predecible y evitable (17).

El dolor agudo postoperatorio si no está bien controlado repercute de forma negativa en la calidad de vida del paciente, en la recuperación funcional y en el incremento del riesgo de complicaciones quirúrgicas asociado a un crecimiento de la morbilidad, de los costos por ingreso hospitalario y más riesgo de desarrollar dolor crónico persistente (17).

El dolor postoperatorio tiene una etiología multifactorial, en él intervienen mecanismos de sensibilización periférica y central, así como intervienen también factores psicológicos y sociales (18).

La incidencia del dolor postoperatorio se ha mantenido durante los últimos años como se demuestra en estudios realizados. Burticá et al.(8), en un estudio retrospectivo en el que participaron 728 pacientes a los que se indicó técnicas analgésicas. Los pacientes se valoraron por la Unidad de Dolor Agudo Postoperatorio (UDAP) a las 24 y 48 horas, se constató el dolor con la Escala Numérica Verbal, (ENV) la presencia de reacciones adversas y/o complicaciones, empleo de analgesia multimodal. Los resultados revelaron indicadores de

dolor identificados en leve (ENV: 0-3), moderado (ENV: 4-6) e intenso (ENV mayor o igual a 7).

En las cirugías más dolorosas se han reconocido a la cirugía abdominal mayor y los procedimientos empleados en extremidades inferiores y espinales, aún cuando procedimientos considerados como menores pudieran ocasionar altos niveles de dolor, de no ser administrado un tratamiento analgésico adecuado (19).

La intensidad del dolor agudo, así como su duración son predictores para el desarrollo del dolor crónico postoperatorio (DCPO), el cual se ha definido como el dolor que se presenta o incrementa de intensidad con posterioridad a un proceder quirúrgico o una lesión tisular, permaneciendo 3 meses posterior a la cirugía o trauma (20).

El tratamiento del dolor debe crear las condiciones para el control y el seguimiento de las técnicas que han sido eficaces teniendo en cuenta las complicaciones y reacciones adversas para garantizar la pronta rehabilitación de las cirugías más dolorosas (21,22).

Tratamiento

La percepción sobre el tratamiento del dolor se ha transformado en la actualidad, a partir de que los propios pacientes solicitan cada vez más, que les reduzcan el dolor para un adecuado nivel de calidad de vida. El manejo del dolor unido a la reducción del estrés preoperatorio y la pronta rehabilitación, reducen a su vez la morbimortalidad postoperatoria e instauran la base del manejo del paciente quirúrgico (23).

La utilización de fármacos que posibiliten un adecuado control del dolor con escasos efectos adversos constituye un reto para las investigaciones médicas. En este contexto surge la definición de analgesia y/o analgesia multimodal, con la finalidad de tratar el dolor sobre diferentes receptores, más allá de los μ -1 y μ -2 que, generalmente, son abordados por los opioides. Entre la variedad de fármacos utilizados para sustituir los opioides se hallan los denominados adyuvantes analgésicos que pueden ser analgésicos que administrados con opioides pueden potenciar su acción. Su implementación requiere continuar estudios que confirmen la efectividad de su uso (24).

Son variados los enfoques novedosos que se han planteado en cuanto al tratamiento del dolor en el postoperatorio.

Sulfato de magnesio.

El sulfato de magnesio es un fármaco que no se considera un analgésico en sí, pero se le atribuye un gran valor como adyuvante, que aumenta el efecto de otros fármacos con propiedades analgésicas considerablemente establecidas. Debido al importante papel de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) en la fisiopatología del dolor, ha aumentado el uso de sulfato de magnesio para estados tanto de dolor agudo como crónico (4).

El magnesio (Mg) es el cuarto ion más común en el cuerpo humano y activa aproximadamente 300 enzimas, incluidas enzimas implicadas en el metabolismo energético y la síntesis de ácidos nucleicos (adenilato ciclasa y Na-K ATPasa). También se sabe que desempeñan un papel en la sepsis (moduladores de la

respuesta inflamatoria), debido a su incapacidad para aumentar las interleucinas (IL-1, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, INF gamma y sustancia P). La concentración de glucosa en sangre es: 1,5-1,9 mEq/L (25).

Se conoce que él, Mg y receptor NMDA, están implicados en la modulación del dolor, así como que el Mg es un antagonista fisiológico del calcio en varios canales celulares dependientes de voltaje, lo cual pudiera ser relevante en los mecanismos nociceptivos (25).

El sulfato de magnesio ha sido utilizado en variadas cirugías como adyuvante para el control del dolor postoperatorio como las obstétricas, ortopédicas, manejo de dolor y cardiovasculares, Se han evaluado dosis que van de 30 a 50 mg/kg con mantenimiento de 7 a 15 mg/kg/h (25).

Kizilcik et al. (25), realizaron un estudio en el 2018 con el objetivo de investigar el efecto del sulfato de magnesio en el manejo del dolor después de una operación de gastrectomía en manga. Registraron en escala analógica visual para la evaluación del dolor, puntaje de sedación, presión arterial media, frecuencia cardíaca y consumo total de analgésicos. Los niveles de magnesio sérico se determinaron antes y al final de la operación, a las 24 h. Los resultados de uso perioperatorio de sulfato de magnesio redujeron el dolor posoperatorio y el consumo de opioides en pacientes obesos sometidos a operaciones de gastrectomía en manga.

Otro estudio realizado por Thiruvengkatarajan et al.(24), en el 2019 con el objetivo de determinar el uso de analgésicos no opioides, entre los anestesiólogos de Australia y Nueva Zelanda. Los resultados revelaron la falta de evidencia de beneficios y la experiencia de los profesionales en el uso del magnesio, la dexmedetomidina y el esmolol.

Clonixinato de lisina

El clonixinato de lisina es un fármaco perteneciente a la familia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y puede tener efectos secundarios a nivel intestinal igual que otros AINES. El clonixinato de lisina es un fármaco que interviene impidiendo la formación de prostaglandinas en el organismo, debido a que inhibe a la enzima ciclooxigenasa. Las prostaglandinas se originan como respuesta a una lesión o a determinadas enfermedades provocando inflamación y dolor (26).

El uso de clonixinato de lisina está contraindicado en casos de hipersensibilidad al fármaco o a otros antiinflamatorios no esteroideos, en casos de úlcera péptica activa, hemorragia gastrointestinal, discrasias sanguíneas, diabetes mellitus, durante el embarazo y la lactancia (26).

Este medicamento está indicado en el tratamiento sintomático del dolor leve a moderado. Se debe indicar la posología y el tipo de tratamiento atendiendo cada caso en particular, no obstante, la dosis usual recomendada es: 125 a 250 mg. tres veces al día según la intensidad del dolor (26).

Conceptos básicos

La American Association of Anesthesiologists identifica el dolor agudo postoperatorio como el dolor que se presenta en el paciente quirúrgico, ocasionado por la enfermedad, el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones, o por una combinación de ambos. Las guías de la American Pain Society, la American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine y la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) recomiendan la combinación de analgésicos y técnicas con un grado de recomendación fuerte y calidad de la evidencia alta (27).

Complicaciones asociadas al dolor posoperatorio

El manejo inadecuado del dolor conduce a múltiples complicaciones entre las cuales están las cardiovasculares, pulmonares, metabólicas, inmunológicas y hematológicas. Complicaciones que se agravan a medida que los pacientes presentan comorbilidades como la presencia de la diabetes mellitus (DM), obesidad, enfermedades crónicas como la enfermedad renal crónica, artritis, entre otras. Igualmente, el aumento de la edad puede condicionar dichas complicaciones, entre otras cosas, por la posible presencia de posibles tipos de demencia (27).

Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio, según se ha demostrado, posee efecto coadyuvante en la analgesia, ya que el magnesio bloquea los receptores de glutamato N-metil-D-Aspartato, el cual es el primer neurotransmisor excitatorio del SNC, este puede prevenir y tratar el dolor postoperatorio. Dicho en otras palabras, el sulfato de

magnesio no es un analgésico, sin embargo, tiene gran importancia como coadyuvante, debido a que aumenta la potencia del medicamento principal (28).

Al igual que la disminución de los efectos secundarios, por ejemplo, los escalofríos postanestésicos son comunes luego de una cirugía y su incidencia varía de un 40 a 65% de los casos. Tiene como efectos adversos la rápida recuperación de los pacientes con tratamiento quirúrgico y la administración de sulfato de magnesio ha probado disminuir su incidencia (29).

Clonixinato de lisina

Por otro lado, el clonixinato de lisina bloquea a la prostaglandina (PG) sintetasa a nivel microsomal, evitando la síntesis de PGE, PGE2 y PGF2, lo cual conlleva a la disminución de la bradicinina, así de manera indirecta se evita la sensibilización de los receptores dolorosos periféricos por medio de la bradicinina y por consiguiente del dolor (30).

El clonixinato de lisina reduce la fiebre, la inflamación y el dolor. Se suele administrar en dosis orales para el caso de adultos (aunque también existen dosis inyectables), entre los 125 y 250mg en administraciones de 6 a 8 horas. Es muy utilizado ante la presencia del dolor leve y/o moderado y suele ser absorbido muy rápidamente. Como medicamento ha sido contraindicado para personas con DM, que hayan presentado hemorragia gastrointestinal y úlcera péptica activa. Tampoco ha sido recomendado durante el embarazo y lactancia, en el caso de mujeres(31).

Objetivos

Objetivo General:

Revisar el manejo del dolor agudo posoperatorio con clonixinato de lisina y sulfato de magnesio.

Objetivos Específicos

- Investigar el sulfato de magnesio en el manejo del dolor postoperatio su cinética dinámica y complicaciones.
- Investigar el clonixinato de lisina en el manejo del dolor posoperatorio su cinética dinámica y complicaciones.

Metodología

Diseño del Estudio.

Revisión Bibliográfica

Fuentes de información

Se realizó una búsqueda exhaustiva en base de datos como Scielo, Scopus, PubMed, Web ofScience, Taylor & Francis, Ovid, entre otras.

Estrategia de búsqueda

Revisión de bases de datos como PubMed, Scopus, Web ofScience, consideradas de alto impacto científico que contenían publicaciones de los últimos 5 años en inglés y español, tomando de referencia palabras clave como: analgésicos, complicaciones, Clonixinato de lisina, Dolor postoperatorio, Sulfato de magnesio.

Criterio de elegibilidad

Criterios de Inclusión

- Artículos que aparecieron en revistas entre los cuartiles 1-4 de la plataforma Scimago
- Artículos posteriores al año 2018 en edición
- Artículos en idioma inglés y español
- Artículos con open Access

Criterios de Exclusión

- Artículos con errores de contenido
- Artículos incompletos

Proceso de recopilación y extracción de datos

Los artículos utilizados fueron organizados de forma virtual en 3 carpetas. Una primera carpeta contenía la información relacionada con los capítulos de introducción y marco teórico. Un segundo capítulo contenía los relacionados con el objetivo que alude al tratamiento con clonixinato de lisina y el sulfato de magnesio. Los artículos encontrados se filtraron en base a los criterios de elegibilidad, se generó una base de datos en Excel donde se eliminaron los no óptimos para el trabajo. Una vez seleccionados los artículos se almacenaron en Zotero, una base de datos y gestor de referencias para recopilar los documentos digitales. La extracción de datos se realizó en tablas donde se ubicó la información más relevante de los artículos por años de publicación y por objetivo.

Resultados

Tabla no.1 Resultados y complicaciones del uso farmacológico del clonixinato de lisina en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

El clonixinato de lisina es un fármaco de la familia de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, que se ha utilizado en los procesos de dolor porque evita la sensibilización de los receptores dolorosos periféricos por medio de la bradicinina y por consiguiente del dolor, estos resultados han sido documentados como se evidencia en los estudios siguientes:

Autor/año	País	Población	Resultados
Bacilio et al. (32),/ 2018	Perú	N=39	Terapia combinada de paracetamol con el clonixinato de lisina fue más efectiva 1 h y 8 h posterior a la administración, superior a terapia de ibuprofeno y paracetamol en el tratamiento del dolor posoperatorio de exodoncias simples.
Ramírez etal.(33),/ 2018	México	N=170	Eficacia y seguridad de clonixinato de lisina 125 mg + ketorolaco 5 mg (CLK) administrado intravenosamente, vs ketorolaco (K) 30 mg intravenoso después de una operación de cesárea En las pacientes con CLK se mostró una mejor analgesia que en las que administró K. No se presentaron complicaciones. Conclusiones. El tratamiento del dolor postoperatorio en cesárea mostró que CLK fue más efectivo que K en todas las variables de eficacia. Los dos tratamientos fueron seguros.

Saber et al.(34),/ 2021	Líbano	N=130	Se evaluó la eficacia analgésica de dos medicamentos, ácido mefenámico (MA) (Ponstan™ Forte) y clonixinato de lisina (LC) (Dorixina) en pacientes sometidos a cirugía de implantes dentales. No se encontraron diferencias significativas para ambas medidas de resultado durante los primeros 4 días posoperatorios. La puntuación de dolor en la escala análoga visual (EVA) la media fue significativamente menor en el grupo LC en los días 5, 6 y 7 en comparación con el grupo MA. Los resultados sugieren que no existe diferencia en la eficacia analgésica entre MA y LC cuando se prescriben como analgésicos posteriores a una cirugía de implante dental.
Choi et al.(35),/ 2021		N=5116	A 3243 pacientes se administró algún analgésico acetaminofen (500mg) combinado con clonixinato de lisina (125 mg), ibipofreno, dicoflenaco, ASA. Los resultados indicaron bajos niveles de dolor. Reacciones adversas: vómito, dolor de cabeza, náuseas.

Tabla No.2 Resultados y complicaciones del uso farmacológico del sulfato de magnesio en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

El sulfato de magnesio se ha administrado en varias cirugías como adyuvante para el control del dolor postoperatorio en cirugías obstétricas, ortopédicas, manejo de dolor y cardiovasculares, entre otras. EL sulfato de magnesio se ha constatado que genera un bloqueo simpático y una reducción del dolor posoperatorio además de disminuir el consumo de anestésicos durante la cirugía. Diferentes estudios han enfatizado en la administración de Mg para el manejo del dolor como se pone de manifiesto a continuación.

Autor/año	País	Población	Resultados
Kizilcik etal.(25),/ 2018	Polonia		El uso perioperatorio de sulfato de magnesio redujo el dolor posoperatorio y el consumo de opioides en pacientes obesos sometidos a operaciones de gastrectomía en manga
Ghezal-Ahmadiet al.(1),/ 2019	Alemania	N=100	Pacientes tratados con MgSO ₄ necesitaron menos morfina, siendo más bajas las puntuaciones de dolor y ningún paciente reportó dolor neuropático. Se necesitan más ensayos para confirmar los resultados obtenidos.
Thiruvankatarajanet al.(24),/ 2019	Austria y Nueva Zelanda	N=1118	El 72% informó uso frecuente del paracetamol, el 42% de parecoxib y el 25% de dexametasona. El 10% reportó

			uso frecuente de sulfato de magnesio. Se reportó como preocupaciones por las reacciones adversas la falta de experiencia y y la escasez de evidencias de beneficios del sulfato de magnesio.
Puch et al.(36),/ 2022	España	N=5672 artículos	Sedemostró una reducción tanto en el consumoposoperatorio de morfina (-6,12 mg) como en la puntuación del dolor (-12,32 puntos VAS) a favor de los pacientes tratados con MgSO4. Se encontró una reducción en el consumo de opioides y la puntuación del dolor, pero la heterogeneidad metodológica y las deficiencias clínicas de los datos pre, intra y posanestésicos no permitieron sacar conclusiones sobre la importancia clínica del MgSO4 intraoperatorio intravenoso.
Kamelet al. (37)/ 2022	Egipto	N=60	El objetivo del estudio fue detectar el uso adecuado del MgSO4 como analgésico. Se administró MgSO4 en dos grupos (50mg/kg/h y 15 mg/kg/h).Escala de calificación del dolor casi sin diferencias. Tipos de cirugía: abdominal,

			columna vertebral y ortopédicas. Complicaciones en ambos grupos: hipotensión, parálisis respiratoria, recuperación tardía, anormalidad de visión. Se concluye que el continuo en la fusión de MgSO ₄ no tiene valor agregado en el control del dolor intraoperatorio y postoperatorio, ni en disminuir el requisito de analgésicos adyuvantes.
Leiet al.(38), / 2022	China	N=781	Elmagnesio intravenoso redujo el consumo de morfina postoperatorio a las 24 horas. Redujo el riesgo de náuseas y vómitos postoperatorio vs placebo. Como analgésico adyuvante mostró beneficios en cirugía de columna en reducción de analgésicos,

Discusión

El dolor agudo postoperatorio constituye un problema sin resolver a nivel mundial; existen esfuerzos orientados a realizar nuevas investigaciones terapéuticas y programas de recuperación, teniendo en cuenta que la etiología del dolor agudo postoperatorio es multifactorial, en el cual intervienen mecanismos de sensibilización periférica y central, además del componente psicológico y sociales (39).

En los estudios realizados se muestra la eficacia analgésica de medicamentos, en los cuales se obtienen resultados que indican efectividad disminuyendo el dolor postoperatorio. En el estudio realizado por Bacilio et al. (40), se utilizó una terapia combinada de clonixinato de lisina asociado a paracetamol, que resultó efectiva superior a la combinación de paracetamol e Ibuprofeno en el tratamiento del dolor postoperatorio de exodoncias simples. Resultado este que difiere al obtenido por Saber et al. (41) al evaluar la eficacia analgésica de dos medicamentos comúnmente utilizados, el ácido mefenámico (Ponstan™ Forte) y clonixinato de lisina (Dorixina) en pacientes sometidos a cirugía de implantes dentales. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias en la eficacia analgésica entre MA y LC cuando se prescriben como analgésicos posteriores a una cirugía de implante dental.

Otras terapias utilizadas han evaluado la eficacia y seguridad de clonixinato de lisina 125 mg + ketorolaco 5 mg (CLK) administrado intravenosamente, comparándolo con ketorolaco (K) 30 mg intravenoso después de una operación de cesárea. Los resultados obtenidos indicaron que las pacientes que recibieron CLK mostraron una mejor analgesia que aquellas que recibieron K, no se presentaron

eventos adversos ni se encontraron anormalidades en el examen físico ni en el tiempo de sangrado

Resultados similares con el uso de sulfato de magnesio se mostraron en el estudio realizado por Flores et. al. (42), con el objetivo de evaluar la eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía abierta, en un ensayo clínico controlado. El grupo experimental recibió sulfato de magnesio a una dosis de 50 mg/kg vía intravenoso (IV) más ketoprofeno 100 mg IV y grupo control a quienes se les administró solo ketoprofeno 100 mg IV. La intensidad del dolor se estimó a través de la escala visual análoga (EVA). Los resultados revelaron que la intensidad basal del dolor fue menor en el grupo experimental. Las reacciones fueron náuseas superiores en el grupo control. Los resultados evidenciaron que el sulfato de magnesio es una alternativa efectiva en el tratamiento del dolor postoperatorio.

Estos resultados también fueron corroborados en el estudio de Labrada et al.(43)en un estudio para evaluar la efectividad y seguridad del sulfato de magnesio como ahorrador de opioides en la anestesia general de pacientes intervenidos por cirugía mayor abdominal. Los resultados revelaron que la administración de sulfato de magnesio como adyuvante de la anestesia general en pacientes intervenidos por cirugía abdominal mayor electiva, proporcionó efectividad y seguridad, pues proporcionó mayor analgesia perioperatoria, estabilidad hemodinámica, menor consumo de opioides intraoperatorio y rescate analgésico posoperatorio que cuando no se usó, siendo poca la incidencia de complicaciones y sin repercusión clínica.

Esos resultados también se constataron en el estudio de Ghezelet al. (44), en el cual se corroboró el grado de protección y estabilidad hemodinámica que brinda el sulfato de magnesio.

Similar también fue el estudio realizado por Wei et al. (45) con el objetivo de evaluar si diferentes dosis de sulfato de magnesio podían atenuar eficazmente los cambios hemodinámicos relacionados con el neumoperitoneo y la liberación de vasopresina en pacientes bajo cirugía gastrointestinal laparoscópica. Los resultados revelaron que el sulfato de magnesio podía atenuar con seguridad y eficacia la inestabilidad hemodinámica relacionada con el neumoperitoneo durante la laparoscopia gastrointestinal y mejorar el dolor posoperatorio a concentraciones de magnesio sérico por encima de 2 mmol/L.

Las complicaciones que se han asociado al uso del sulfato de magnesio en el perioperatorio están relacionadas con las interacciones de los fármacos, como en el caso de los bloqueadores neuromusculares y en menor grado por sus efectos fármaco dinámicos. Los más identificados han sido bradicardia, hipotensión, paro sinusal cuando se utilizan dosis por encima de 30 mg/Kg (43).

En tanto las complicaciones corroboradas en el estudio de Kamel et. al. (38) fueron: hipotensión, parálisis respiratoria, recuperación tardía y anormalidad de visión.

Los fármacos evaluados para el manejo del dolor agudo postoperatorio se consideraron seguros y eficaces en tanto incidieron en la disminución del dolor así como se reportaron pocas complicaciones a partir de su administración, aún cuando se requiere ampliar los estudios para corroborar los resultados obtenidos en el presente estudio, con vistas a poder utilizar un enfoque terapéutico en el manejo del dolor que pueda basarse en el conocimiento y empleo de medios que permitan valorar su origen y evolución para adecuar las necesarias estrategias analgésicas.

Conclusiones

El manejo eficaz del dolor postoperatorio (DPO) es un desafío notable que permanecen en el contexto quirúrgico. La administración farmacológica del clonixinato de lisina y el sulfato de magnesio en el manejo del dolor agudo postoperatorio resultó efectiva y segura, promocionaron mayor analgesia perioperatoria, estabilidad hemodinámica, menos consumo de opioides intraoperatorio y rescate analgésico posoperatorio siendo baja la incidencia de complicaciones y sin repercusión clínica.

Sin embargo, dada las interacciones farmacológicas del sulfato de magnesio con sustancias usadas en el perioperatorio, puede dar bradicardia, hipotension, parálisis respiratoria, recuperación tardía y anormalidades de la visión.

Limitaciones

Hay insuficientes estudios, así como sesgos sobre la combinación de estos analgésicos, sulfato de magnesio y clonixinato de lisina lo cual limita la generalización de las evidencias obtenidas. Estudios futuros deben orientarse a la realización de investigaciones que incluyan una mayor muestra y garanticen un seguimiento a largo plazo que posibilite validar estos resultados que indican eficacia y seguridad en el manejo del dolor posoperatorio.

Conflictos de interés

El autor no manifiesta ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Ghezel V, Schirren J, Tsapopiorgas C, Bölükbas S. . Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study. *J Thorac Dis* [Internet]. 2019;11(2):418-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.01.50>
2. Gao L, Mu H, Lin Y, Wen Q, Gao P. Review of the Current Situation of Postoperative Pain and Causes of Inadequate Pain Management in Africa. *J Pain Res* [Internet]. mayo de 2023 [citado 28 de agosto de 2023];Volume 16:1767-78. Disponible en: <https://www.dovepress.com/review-of-the-current-situation-of-postoperative-pain-and-causes-of-in-peer-reviewed-fulltext-article-JPR>
3. Soleimanpour H, Imani F, Dolati S, Soleimanpour M, Shahsavarinia K. Management of pain using magnesium sulphate: a narrative review. *Postgrad Med* [Internet]. 3 de abril de 2022 [citado 27 de agosto de 2023];134(3):260-6. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2022.2035092>
4. Romero K. Ventajas del sulfato de magnesio en anestesiología. *Gac Med Bol* [Internet]. 2021;44(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662021000100012
5. Saber A, Kassir AR, Naaman N, Mokbel N, Semaan LB, Dagher M. Comparison of the Analgesic Efficacy of Two Medications in Patients Receiving Dental Implants a Randomized Controlled Trial. *Curr Res Dent* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 28 de agosto de 2023];12(1):71-6. Disponible en: <https://thescipub.com/abstract/10.3844/crdsp.2021.71.76>
6. Silva Filho SE, Sandes CS, Vieira JE, Cavalcanti IL. Analgesic effect of magnesium sulfate during total intravenous anesthesia: randomized clinical study. *Braz J Anesthesiol Engl Ed* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 27 de agosto de 2023];71(5):550-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104001421000178>
7. Pirie K, Traer E, Finniss D, Myles PS, Riedel B. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *Br J Anaesth* [Internet]. septiembre de 2022 [citado 29 de agosto de 2023];129(3):378-93. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091222002860>
8. Buriticá Aguirre AM, Vilá Justribo FJ, Montero Matamala A. Eficacia y complicaciones de las técnicas analgésicas para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio moderado a intenso. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2021 [citado 27 de agosto de 2023];28. Disponible en: <https://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=225680767-749236413275>
9. Abella P. Control inadecuado del dolor agudo postoperatorio: prevalencia, prevención y consecuencias. Revisión de la situación en Latinoamérica. *Rev Mex Anesthesiol*

- [Internet]. 2021;44(3). Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032021000300190
10. Park R, Mohiuddin M, Arellano R, Pogatzki-Zahn E, Klar G, Gilron I. Prevalence of postoperative pain after hospital discharge: systematic review and meta-analysis. *PAIN Rep* [Internet]. mayo de 2023 [citado 29 de agosto de 2023];8(3):e1075. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/PR9.0000000000001075>
 11. Liu Y, Xiao S, Yang H, Lv X, Hou A, Ma Y, et al. Postoperative pain-related outcomes and perioperative pain management in China: a population-based study. *Lancet Reg Health - West Pac* [Internet]. junio de 2023 [citado 29 de agosto de 2023];100822. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2666606523001402>
 12. Othow CO, Ferede YA, Tawuye HY, Aytolign HA. The magnitude and associated factors of post-operative pain among adult patients. *Ann Med Surg* [Internet]. septiembre de 2022 [citado 29 de agosto de 2023];81. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1016/j.amsu.2022.104406>
 13. Mehari EE, Bizuneh YB, Fentie DY, Arefayne NR. Prevalence and Factors Associated with Acute Postoperative Pain after Emergency Abdominal Surgery. *Open Pain J* [Internet]. 3 de noviembre de 2022 [citado 29 de agosto de 2023];15(1):e187638632208250. Disponible en: <https://openpainjournal.com/VOLUME/15/ELOCATOR/e187638632208250/>
 14. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 25 de noviembre de 2023];161(9):1976-82. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000001939>
 15. Yam M, Loh Y, Tan C, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 24 de julio de 2018 [citado 25 de noviembre de 2023];19(8):2164. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1422-0067/19/8/2164>
 16. Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored. *Pain* [Internet]. septiembre de 2018 [citado 25 de noviembre de 2023];159(1):S11-6. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006396-201809001-00003>
 17. Molina Velásquez JI, Erazo Salas SP. Adherencia a principios del manejo del dolor establecidos por la OMS en cirugía mayor electiva. *Alerta Rev Científica Inst Nac Salud* [Internet]. 28 de julio de 2020 [citado 25 de noviembre de 2023];3(2):72-8. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9741>
 18. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *Br J Surg* [Internet]. 5 de enero de 2020 [citado 25 de noviembre de 2023];107(2):e70-80. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjs/article/107/2/e70/6120927>

19. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet* [Internet]. abril de 2019 [citado 25 de noviembre de 2023];393(10180):1537-46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619303526>
20. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain* [Internet]. enero de 2019 [citado 25 de noviembre de 2023];160(1):45-52. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006396-201901000-00006>
21. Tran DQ, Krodel DJ. Optimal Organization of Acute Pain Services: At the Confluence of Semantics, Logistics, and Economics. *Anesth Analg* [Internet]. octubre de 2018 [citado 25 de noviembre de 2023];127(4):808-10. Disponible en: <https://journals.lww.com/00000539-201810000-00004>
22. Stamer UM, Liguori GA, Rawal N. Thirty-five Years of Acute Pain Services: Where Do We Go From Here? *Anesth Analg* [Internet]. agosto de 2020 [citado 25 de noviembre de 2023];131(2):650-6. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1213/ANE.00000000000004655>
23. Guamba M. Manejo del dolor en el postoperatorio de cirugías articulares. Nuevos enfoques. *Rev Cub Reum* [Internet]. 2019;21(1). Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/678/html>
24. Thiruvekatarajan V, Wood R, Watts R, Currie J, Wahba M, Van Wijk RM. The intraoperative use of non-opioid adjuvant analgesic agents: a survey of anaesthetists in Australia and New Zealand. *BMC Anesthesiol* [Internet]. diciembre de 2019 [citado 25 de noviembre de 2023];19(1):188. Disponible en: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-019-0857-9>
25. Kizilcik N, Koner O. Magnesium Sulfate Reduced Opioid Consumption in Obese Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: a Prospective, Randomized Clinical Trial. *Obes Surg* [Internet]. septiembre de 2018 [citado 25 de noviembre de 2023];28(9):2783-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11695-018-3243-7>
26. Ali H, Shahin R. Apicacion of fast non-invasive solid state analysis on counterfeit. *Bull Pharm Sci Assiut* [Internet]. 1 de junio de 2023 [citado 29 de noviembre de 2023];46(1):117-27. Disponible en: https://bpsa.journals.ekb.eg/article_300770.html
27. Osorio W, Ceballos C, Moyano J. Effectiveness of acute post-operative pain management by the acute pain service. *Cir Cir* [Internet]. 3 de marzo de 2022 [citado 29 de agosto de 2023];90(2):5934. Disponible en: https://www.cirugiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=650
28. Nieto C. Uso de antagonistas de receptores N-metil-D-aspartato en la analgesia postoperatoria de la cirugía proctológica. *Acta Méd Cent* [Internet]. 16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000300465

29. Robles-Kanafany CM, Del Prado-Audelo ML, González-Torres M, Giraldo-Gomez DM, Caballero-Florán IH, González-Del Carmen M, et al. Development of a guar gum film with lysine clonixinate for periodontal treatments. *Cell Mol Biol* [Internet]. 31 de enero de 2021 [citado 29 de agosto de 2023];67(1):89-95. Disponible en: <https://www.cellmolbiol.org/index.php/CMB/article/view/3944>
30. Yanine N, Sabelle N, Vergara-Gárate V, Salazar J, Araya-Cabello I, Carrasco-Labra A, et al. Effect of antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications following impacted mandibular third molar surgery. A randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal* [Internet]. 2021 [citado 29 de agosto de 2023];e703-10. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/24274.pdf>
31. Pedrazini MC, da Silva MH, Groppo FC. L-lysine: Its antagonism with L-arginine in controlling viral infection. Narrative literature review. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. noviembre de 2022 [citado 27 de noviembre de 2023];88(11):4708-23. Disponible en: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.15444>
32. Bacilio Amaranto, Dd RE, Millones Gómez, PhD PA. Efectividad analgésica del clonixinato de lisina asociado con el paracetamol en el tratamiento posoperatorio de exodoncias. *Rev Cienc Salud* [Internet]. 4 de junio de 2019 [citado 28 de noviembre de 2023];17(2):321-33. Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/7943>
33. Ramírez-Palacios CD, Pérez-Gómez M, Barbieri-Sarubbi GL. Eficacia y seguridad de una combinación de clonixinato de lisina y ketorolaco en el tratamiento del dolor postoperatorio en cesárea. *Rev Hosp Juárez México* [Internet]. 28 de marzo de 2023 [citado 27 de agosto de 2023];90(1):9764. Disponible en: https://www.revistahospitaljuarez.com/frame_esp.php?id=151
34. Saber A, Kassir AR, Naaman N, Mokbel N, Semaan LB, Dagher M. Comparison of the Analgesic Efficacy of Two Medications in Patients Receiving Dental Implants a Randomized Controlled Trial. *Curr Res Dent* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 28 de agosto de 2023];12(1):71-6. Disponible en: <https://thescipub.com/abstract/10.3844/crdsp.2021.71.76>
35. Choi M, Wang L, Corneos CJ, Voineskos SH, Paul J. Managing postoperative pain in adult outpatients: a systematic review and meta-analysis comparing codeine with NSAIDs. *Can Med Assoc J* [Internet]. 14 de junio de 2021 [citado 28 de noviembre de 2023];193(24):E895-905. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.201915>
36. Puch M, Gaspar S, Sohail M, Wildgaard K. Is intravenous magnesium sulphate a suitable adjuvant in postoperative pain management? - A critical and systematic review of methodology in randomized controlled trials. 2022;23(2):251-67. Disponible en: doi: 10.1515/sjpain-2022-0048
37. Kamel WY, Shoukry AA. Magnesium sulphate within multimodal analgesia, pre-emptive, or preventive analgesia. *Ain-Shams J Anesthesiol* [Internet]. diciembre de

- 2022 [citado 29 de noviembre de 2023];14(1):7. Disponible en:
<https://link.springer.com/10.1186/s42077-021-00210-1>
38. Lei Y, Zeng-Mao L, Guan-Zhang M, Hao-Lin S. Impact of intraoperative intravenous magnesium on spine surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Medicine [Internet]*. 2022;43(101246). Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101246>
 39. Buritica Aguirre AM, Vilá Justribo FJ, Montero Matamala A. Eficacia y complicaciones de las técnicas analgésicas para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio moderado a intenso. *Rev Soc Esp Dolor [Internet]*. 2021 [citado 27 de agosto de 2023];28. Disponible en:
<https://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=225680767-749236413275>
 40. Bacilio Amaranto, DD RE, Millones Gómez, PhD PA. Efectividad analgésica del clonixinato de lisina asociado con el paracetamol en el tratamiento posoperatorio de exodoncias. *Rev Cienc Salud*. 4 de junio de 2019;17(2):321-33.
 41. Saber A, Kassir AR, Naaman N, Mokbel N, Semaan LB, Dagher M. Comparison of the Analgesic Efficacy of Two Medications in Patients Receiving Dental Implants a Randomized Controlled Trial. *Curr Res Dent*. 1 de enero de 2021;12(1):71-6.
 42. Flores G, Mora M. Eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en La analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a Colectectomía abierta. *Bol Méd Postgrado [Internet]*. 2019;35(2). Disponible en:
<https://revistas.uclave.org/index.php/bmp/article/view/2571/1577>
 43. Labrada A, Rodríguez G, Massip J. Sulfato de magnesio como ahorrador de opioides en cirugía mayor abdominal. 2021;20(3). Disponible en:
<https://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/784/1033>
 44. Ghezel V, Schirren J, Tsapopiorgas C, Bölükbas S. . Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2019;11(2):418-26.
 45. Wei T, Dong-Chen Q, Meng-Meng Z, Xuan L, Yuan H, Dun-Yi Q. Effects of different doses of magnesium sulfate on pneumoperitoneum-related hemodynamic changes in patients undergoing gastrointestinal laparoscopy: a randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Anesthesiol [Internet]*. 2019;1(237). Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12871-019-0886-4>

Anexo

Diagrama de flujo

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Santiago Javier Coello Correa portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302655311**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Dolor Agudo Postoperatorio con Clonixinato de Lisina Versus Sulfato de Magnesio**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de marzo 2024

F:

Santiago Javier Coello Correa
C.I. 0302655311