

11202

35



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DIRECCIÓN REGIONAL SIGLO XXI
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**ANALGESIA PREVENTIVA CON SULFATO DE
MAGNESIO EN PACIENTES SOMETIDOS A
HERNIOPLASTIA INGUINAL BAJO BLOQUEO
PERIDURAL**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:
DR. HÉCTOR CUEVAS OCAMPO



IMSS

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

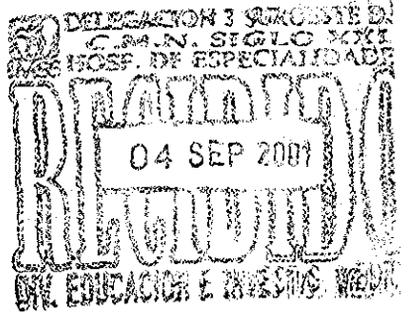


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



Heesaf

DR. JOSE HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

[Signature]

DR. ALFONSO QUIROZ RICHARDS
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

[Signature]

DRA. ISIDORA VÁSQUEZ MARQUEZ
MÉDICA NO FAMILIAR ANESTESIOLOGA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
(Asesor clínico de tesis)

[Signature]

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
SUBJEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
(Asesor metodológico de tesis)



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

7

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco la ayuda, apoyo incondicional, paciencia y asesoría al Dr. Antonio Castellanos y a la Dra. Isidora Vázquez

DEDICATORIA:

A MIS PADRES:

Por la educación que me brindaron

A MIS HERMANOS:

Por su apoyo y confianza

3

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	15
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	21
CUADROS Y GRAFICAS	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	22

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN

OBJETIVO Demostrar que la administración del sulfato de magnesio disminuye la intensidad del dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a hernioplastia inguinal

DISEÑO. Ensayo clínico controlado

METODOS Estudiamos 20 pacientes sometidas a hernioplastia inguinal bajo bloqueo peridural usando lidocaína al 2% con epinefrina a dosis de 3 a 4 mg/kg de peso. Fueron divididos en dos grupos. El Grupo 1 recibió MgSO₄ 30 mg/kg antes del bloqueo peridural y 15 mg/kg en infusión para 8 horas al finalizar la cirugía y el Grupo 2 recibió solución salina (placebo) en los mismos momentos que el grupo 1. Midiendo: período libre de dolor (min), intensidad de dolor, confort a los 30, 60 y 90 minutos y a las 8, 12 y 24 horas y calidad del sueño y número de dosis de analgésico requeridas en el postoperatorio.

RESULTADOS Los grupos fueron similares en edad, género, peso, talla y tiempo quirúrgico. El período libre de dolor con MgSO₄ fue de 133.5 ± 59.41 Vs 48 ± 27.9 en el grupo control (p= 0.1). La intensidad de dolor en los primeros 30 minutos permanecieron sin diferencias (EVA=0) entre los grupos, la cual empezó a aumentar al minuto 60 y 90 para el grupo 1 en quienes se registró la presencia de dolor con una mediana de 1.5 (0 y 2) y 2 (0 y 3.25); en tanto que para el grupo 2 se observó un comportamiento constante a los 60 y 90 minutos 1 (0.75 y 2.5) y 1 (0.75 y 3) no así a las 8, 12 y 24 hrs observando que el dolor fue aumentando con una mediana de 2.5 (1 y 4), 2 (1 y 3.25) y 1.5 (1 y 3.25), en comparación con el grupo 1 encontrando una mediana de 2 (1 y 3), 1.5 (0.75 y 2) y 1 (0.75 y 2) respectivamente a las 8, 12 y 24 hrs a pesar del comportamiento referido del grupo 1 a medida en que el tiempo transcurrió el dolor desaparece en tanto que en el grupo 2 aumenta. El confort fue excelente en el grupo 1 a los 30, 60 y 90 minutos y satisfactorio en las siguientes horas de observación (medianas de 0 a 1.25), mientras que para el grupo 2 la mediana a los 30, 60 y 90 minutos fue de 5 (0 y 1), 1 (0 y 1.25) y 1 (0 y 1) respectivamente, y a las 8, 12 y 24 horas la mediana fue de 1 (0.75 y 2), 1 (1 y 1.25) y 1 (1 y 1.25), lo que significa que los pacientes del grupo 1 quienes recibieron MgSO₄ tuvieron mejor confort. La calidad del sueño también fue más satisfactoria para el grupo 1 que para el grupo 2 con una diferencia estadísticamente significativa con p= 0.03. En cuanto a la dosis de analgésico requirieron 2 dosis el 45% de los pacientes, 3 dosis el 25%, 4 dosis el 25% y 5 dosis el 5%. Observamos que los pacientes del grupo 1 en su mayoría necesitaron 2 dosis de analgésico en relación con el grupo 2 quienes la mayoría recibieron más de 3 dosis.

CONCLUSIONES Los pacientes que recibieron MgSO₄ requirieron de un menor número de dosis de analgésico presentando un mayor período libre de dolor postoperatorio, más confort y mejor calidad del sueño.

PALABRAS CLAVE: sulfato de magnesio, dolor postoperatorio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

OBJECTIVE To demonstrate that the administration of the sulfate of magnesium diminishes the intensity of the postoperative pain from the subjected patients to her nioplastia inguinal

DESIGN. Clinical controlled trial

MATERIAL yMETHODS. We study 20 patients to inguinal her nioplastia low block peridural using lidocaine to 2% with epinephrine to dose of 3 to 4 mg/kg of weight They were divided in two groups. The Group 1 MgSO₄ 30 mg/kg received before the blockade peridural and 15 mg/kg in infusion for 8 hours when concluding the surgery and the Group 2 he/she received saline solution (placebo) in the same moments that the group 1. Measuring: period free of pain (min) pain intensity comfort to the 30.60 and 90 minutes and at the 8.12 and 24 hours and quality of the dream and number of analgesic requeriment dose in the postoperative one.

RESULTS. The groups were similar in age, gender weight, height and surgical time. The period free of pain with MgSO₄ was of 133.5 ± 59.41 Vs 48 ± 27.9 in the group control ($p = 0.1$). The pain intensity in the first 30 minutes remained without differences (EVA=0), among the groups, which began to increase a minute 60 and 90 for the group 1 in who you registration the pain presence with a medium of 1.5 (0 and 2) and 2 (0 and 3.25); as long as for the group 2 one observes a constant behavior to the 60 and 90 minutes 1 (0.75 and 2.5) and 1 (0.75 and 3). I didn't seize to the 8.12 and 24 hrs observing that the pain was increasing with a medium of 2.5 (1 and 4), 2 (1 and 3.25) and 1.5 (1 and 3.25), in comparison with the group 1 finding a medium of 2 (1 and 3) 1.5 (0.75 and 2) and 1 (0.75 and 2) respectively to the 8.12 and 24 hrs in spite of the referred behavior of the group 1 to measure in that the time the pain lapsed it disappears as long as in the group 2 increase. The comfort was excellent in the group 1 to the 30.60 and 90 minutes and satisfactory in the following hours of observation (medium of 0 at 1.25), while for the group 2 the medium one to the 30, 60 and 90 minutes was of .5 (0 and 1) 1 (0 and 1.25) and 1 (0 and 1) respectively and at the 8.12 and 24 hours the medium one was of 1 (0.75 and 2) 1 (1 and 1.25) and 1 (1 and 1.25) what means that the patients of the group 1 who MgSO₄ received had better comfort. The quality of the dream was also but satisfactory for the group 1 that for the grupo2 with a difference statistically significant with $p = 0.03$ as for The dose of analgesic required 2 dose 45% of the patients 3 dose 25% 4 dose 25% and 5 dose 5%. we observe that the patients of the group 1 in its majority needed 2 dose of analgesic in connection with the group 2 who most received but of 3 dose

CONCLUSIONS: The patients that MgSO₄ received required of a smaller number of dose of analgesic, presenting a bigger period free of pain postoperative, more comfort and better quality of the dream

WORDS CLAVE: magnesium sulfate, inguinal restore, postoperative pain

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La plastía inguinal es una de las cirugías más comunes en el adulto, en los Estados Unidos de Norteamérica se realizan 2800 procedimientos por cada millón de adultos. En este tipo de cirugía una de las implicaciones más frecuentes es el dolor postoperatorio (DPO) que prolonga la convalecencia y predispone a mayor morbilidad. El DPO agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, se trata de una manifestación de las reacciones, autonómicas, psicológicas y conductuales que resultan de una experiencia molesta, sensorial y emocional indeseable. La razón que lleva a estudiar más métodos efectivos de analgesia postoperatoria (APO) es que una gran proporción de pacientes hospitalizados, pese a recibir analgésicos opiodes de rutina de manera intermitente o a libre demanda, permanecen con dolor de intensidad moderada a severa.^{12 8-29-34}

Torben Callesen realizó un meta-análisis en estudios hechos para APO en plastía inguinal, en los hallazgos las técnicas más frecuentes fueron: bloqueo del nervio iliohipogástrico e ilioinguinal, infiltración en la incisión, analgesia con AINES, opiodes, crioanalgesia, analgesia preventiva, aplicación local de ketorolaco y bupivacaina. Concluyendo que las técnicas empleadas no brindaban analgesia suficiente. Todo tipo de analgesia es importante, no sólo por motivo humanitarios

7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sino porque actualmente son bien conocidos los efectos deletéreos que causa el DPO sobre sistemas orgánicos específicos⁹⁻¹⁴ El dolor es un síntoma desagradable que el hombre siempre ha tratado de evitar y manejar, es el principal motivo de consulta médica y cuando se presenta interfiere en prácticamente todas las áreas del paciente. El dolor postoperatorio se presenta en miles de pacientes cada día provocando una serie de cambios metabólicos en los cuales hay un aumento de catecolaminas, consumo de oxígeno, días de estancia intrahospitalaria, morbilidad pulmonar y mortalidad. (12 30)

El concepto de analgesia anticipada es aquel en que el tratamiento antiálgico se proporciona antes que el dolor se presente y el beneficio esperado consiste en que la intensidad del dolor será menor y por ende el consumo de analgésicos en el postoperatorio estará disminuído, traduciéndose en mayor satisfacción del paciente y calidad en la atención médica (3 4 31 32)

Al producirse un estímulo nocivo sobre el nociceptor, libera sustancias endógenas productoras del dolor: bradicinina, serotonina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, sustancia P y radicales libres de oxígeno. El estímulo nociceptivo es transmitido por fibras A delta y C, las cuales son fibras de mediano y pequeño calibre, terminando en el asta dorsal espinal, produciendo aumento de las

substancias presinápticas: taquicininas, neurocinina A, sustancia P y glutamato, los cuales actúan en los receptores post sinápticos excitatorios, el glutamato actúa sobre ambos receptores: AMPA Y NMDA (ácido alfa-amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propiónico y N-metil-D-aspartato respectivamente) Las taquicininas se unen a los receptores de neurocininas NK1 y NK2 produciendo despolarización y cambios en segundos mensajeros que modifican la expresión génica inmediata produciendo aumento en la capacidad de la respuesta. La lesión a un tejido periférico provoca dos clases de respuestas en el sistema nervioso: sensibilización periférica y sensibilización central. La sensibilización periférica es una reducción de el umbral en las terminaciones nociceptivas aferentes se le llama también estado hipersensible o plasticidad neurológica, ya que hay aumento en la traducción del estímulo nocivo en el sitio de la lesión y al derredor de la misma. La sensibilización central, la cual depende de aumentos de la excitabilidad de neuronas por transmisores post sinápticos complejos ⁽⁴⁾

El conocer estas bases fisiológicas nos permite tratar de minimizar el dolor con bases racionales, previniendo la hipersensibilidad a través del bloqueo farmacológico. La administración de antagonistas de NMDA puede bloquear el estado de hiperexcitabilidad, pero solamente cuando estos se aplican previos al estímulo doloroso.⁽¹²⁸⁾ La existencia de este receptor está bien documentada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estructuralmente está compuesto por dos subunidades proteicas, con un canal iónico que es permeable a la salida de potasio y entrada de sodio y calcio el cual es bloqueada en condiciones fisiológicas por el magnesio. La entrada de calcio está relacionada al desarrollo de segundos mensajeros en la célula. Actúan como agonistas endógenos: L-glutamato y L-aspartato. Los antagonistas pueden ser de tres tipos: competitivos pues compiten con el L-glutamato por el sitio de ligando endógeno antagonistas no competitivos ya que actúan sobre el canal reduciendo el tiempo de apertura y su frecuencia, mencionándose las siguientes sustancias: ketamina, antidepresivos tricíclicos, clorpromazina, carbamacepina y diazepam. Y por último el tercer tipo de antagonismo por cationes bivalentes, los que bloquean en forma no competitiva al interactuar directamente con el canal iónico. En orden de potencia son: $Ni^{2+} > Co^{2+} > Mg^{2+} > Mn^{2+} > Ca^{2+}$. El mecanismo de bloqueo de Mg^{2+} podría ser atribuido a que el canal entraría a un estado de bloqueo lento, de larga duración, inducida por el ion. (25)

Leonoid y colaboradores (6) en 1993 utilizaron bajas dosis de ketamina (0.15mg/kg) en pacientes sometidos a colecistectomía bajo anestesia general reportando disminución del consumo de analgésicos hasta 60% en relación al grupo control. Flesby S. y colaboradores en 1996 utilizaron como bloqueadores NMDA en dolor neuropático, ketamina versus sulfato de magnesio en 10 pacientes, utilizaron ambas

drogas en infusión, los resultados mostraron una reducción significativa de dolor espontáneo (57%) y del área de alodinia (33%), el sulfato de magnesio redujo el dolor (29%) y el área de alodinia (18%) pero estos cambios no fueron significativos. Estos hallazgos sugieren que el dolor y el área de alodinia del dolor neuropático están ínter relacionados y mediados por el mismo receptor NMDA. (7,27-28)

Tramer MR y colaboradores en 1996 efectuaron un estudio de cohortes en 42 pacientes utilizando sulfato de magnesio después de la inducción. Los resultados fueron menor consumo de morfina en las primeras 48 horas del postoperatorio ($p < 0.03$) siendo más evidente en las primeras 6 horas ($p < 0.004$), menor incomodidad en el primero y segundo día ($p < 0.05-0.005$). El total de sulfato de magnesio administrado en 20 hr fue de 13 g (1 284 mg de magnesio total). (8)

Oliver HG y colaboradores⁽⁹⁾ manejaron a pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia general, estas fueron divididas en tres grupos, a los que se les administró tres minutos antes de la anestesia: fentanyl (15 mcgr/kg), o ketamina (0.5mg/kg) o sulfato de magnesio (20 mg/kg) aplicándose una segunda dosis cinco minutos antes de la cirugía y repitiéndose cada 30 minutos en el transanestésico. Todas las drogas administradas preoperatoriamente funcionaron como inhibidores de sensibilización espinal y central, mostrando al fentanyl como el de mayor efecto y el magnesio como la de menor efecto. Las mediciones en escalas

de dolor agudo miden la intensidad del mismo en forma verbal o numérica con la escala visual análoga pero en estudios de analgesia anticipada con poca frecuencia hay diferencias utilizando las mediciones antes mencionadas las diferencias se traducen en el consumo de analgésicos.

El magnesio a nivel intracelular, es el segundo en importancia después del potasio, y el cuarto más abundante en el cuerpo humano, teniendo un papel muy importante en todas las reacciones enzimáticas principalmente en la formación y utilización de ATP. El adulto promedio de 70 kg tiene en su cuerpo 2,000 mEq de Mg (20 a 28 g) El riñón es el principal regulador de Mg^{++} , ya que es filtrado por el glomérulo y reabsorbido en 60 a 70% en los túbulos, la presencia de hipermagnesemia es poco probable en presencia de función renal normal ^(16 17)

Los mecanismos que regulan la homeostasis del magnesio entre el compartimento intracelular y extracelular no han sido bien aclarados. El almacenamiento corporal del magnesio es regulado por la absorción gastrointestinal como por la excreción renal de este catión estas funciones tienen una variabilidad importante: debido a que hay una pobre correlación entre los niveles plasmáticos de magnesio y su almacenamiento corporal se han hecho esfuerzos para encontrar otro tipo de mediciones útiles. niveles en los leucocitos, eritrocitos y células musculares encontrando que el magnesio ionizado es probablemente el más útil pero sin una

correlación definitiva. (17)

La hipomagnesemia es un padecimiento común en los pacientes de terapia intensiva con una frecuencia de 65%, en las unidades de terapia intensiva; y un 11% en la población normal. (17) Las causas más comunes de hipomagnesemia son: reducción en la ingesta, absorción intestinal deficiente, pérdidas renales entre las que se encuentran la ingesta de diuréticos, en estados de cetoacidosis diabética, la ingesta de alcohol, y en situaciones particulares como son el infarto agudo del miocardio, sudoración excesiva, toxicidad con digitálicos e idiopáticos. Las manifestaciones clínicas son principalmente a nivel muscular, en el sistema cardiovascular y metabólica. A nivel neuromuscular hay debilidad, tremor, hiperreflexia, irritabilidad, apatía, parestesias, convulsión, signos de Chevostek o Trosseau y coma. En el electrocardiograma se encuentran prolongación de los intervalos PR y QT y depresión del segmento ST e inversión de las ondas T, siendo similares a los resultantes en la hipocalcemia. Se ha relacionado con espasmo de las arterias coronarias, fibrilación auricular y Torsades de pointes (17)

La hipermagnesemia sintomática es poco frecuente y es usualmente por administración excesiva de magnesio, como en la enfermedad hipertensiva del embarazo situación clínica que se presenta en pacientes con insuficiencia renal que

reciben fármacos con magnesio, en particular algunos antiácidos. Con menor frecuencia se puede presentar en acidosis diabética e insuficiencia suprarrenal no tratadas. Se debe de sospechar en aquellas personas que presenten hipercalemia e hipercalcemia. En donde hay mas experiencia en el manejo de enfermedad hipertensiva del embarazo, pues es uno de los medicamentos que se utilizan de primera línea. Hay una correlación entre niveles plasmáticos y sintomatología, recordando que el nivel normal en el plasma es hasta 2.5 mg/dl, el nivel terapéutico bajo tratamiento con sulfato de magnesio es de 4 a 8 mg/dl con un nivel de mantenimiento de 3 a 4 mg/dl. Siguiendo signos se relacionan con los niveles de mg en plasma: pérdida del reflejo patelar 9-12 mg/dl; paro respiratorio 14.6mg/del; parálisis 15mg/del, paro cardiaco 30 mg/dl. En caso de intoxicación de magnesio es recomendable la administración de una infusión de calcio pues compiten mutuamente por el sitio de acción, favorecer la diuresis y efectuar la hemodiálisis ⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Las dosis de magnesio en la mayoría de las ocasiones se consideran empíricas, y en la práctica nos basamos en los estudios previamente reportados en la literatura tanto en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo, post infarto, con arritmias y en pacientes hipomagnesémicos. El requerimiento diario establecido para adultos en Estados Unidos en hombres mayores de 18 años es de 350 mg/día, y en mujeres es de 300 mg/día ⁽²²⁾.

El tratamiento preventivo del dolor es una combinación de maniobras a diferentes niveles en forma continua o intermitente para evitar la hiperexcitabilidad neuronal⁽¹¹⁾ Puede ser con la administración previa a la cirugía de analgésicos no esteroideos (AINES) los cuales pueden actuar a nivel periférico y central inhibiendo neurotransmisores o por infiltración de anestésicos locales pues poseen cualidades antiinflamatorias. A nivel de bloqueo nervioso aferente local o del neuroeje (anestesia peridural y espinal)⁽¹²⁾ Evitando la excitación del sistema receptor NMDA que es el pivote para la neuroplasticidad^(1, 22)

Shir Y y colaboradores en 1994 efectúan un estudio en el que comparan los requerimientos postoperatorios de analgésicos y el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical bajo técnicas anestésicas: anestesia epidural, combinación de anestesia epidural y anestesia general y por último un tercer grupo con anestesia general solamente. Los requerimientos postoperatorios de analgésicos en pacientes que recibieron únicamente la técnica epidural (bloqueo neuroaxial) fue menor que en los otros dos grupos aunque no se demostró significancia estadística probablemente por el uso de opiáceos en los otros dos grupos pues está comprobada que su administración por si sola disminuye los requerimientos postoperatorios.⁽²⁵⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El sulfato de magnesio ya ha sido utilizado como bloqueador específico de estos receptores, y se reporta su utilidad al disminuir el consumo de analgésicos, por si sola aún sin la presencia de anestesia peridural, evitando la excitación del sistema receptor NMDA que es el pivote para la neuroplasticidad involucrada en la transmisión del dolor.

Nos propusimos realizar la presente investigación para contestarnos las siguientes preguntas: ¿La intensidad del dolor en pacientes postoperados de hernioplastia inguinal será menor en los pacientes que reciben sulfato de magnesio que aquellos que reciben placebo?

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Ensayo clínico controlado, doble ciego

UNIVERSO DE TRABAJO. Quedó constituido por los pacientes que acudieron a cirugía, del Hospital de Solidaridad en Venustiano Carranza, Chiapas. La muestra fue de 20 pacientes con un muestreo no probabilístico, consecutivo, de los pacientes con diagnóstico de hernia inguinal. Se formaron aleatoriamente dos grupos de 10 pacientes cada uno: al grupo número 1 experimental, se le administró Sulfato de magnesio antes del bloqueo, al grupo número 2 control, se le administró solución fisiológica en cantidad similar al fármaco estudiado

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES SEGÚN LA METODOLOGIA

Variables Independiente

Sulfato de magnesio

Placebo

Variables Dependientes:

Período libre de dolor

Intensidad de dolor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES DE CONFUSIÓN

Personalidades con perfiles de depresión o angustia aumentados

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES

SULFATO DE MAGNESIO. El magnesio es un metal cuyo símbolo es Mg, de número atómico 12, y peso atómico de 24. Su color es blanco plateado, es el más ligero desde el punto de vista estructural. El sulfato de Mg, es soluble en agua y alcohol, su obtención es a partir del ácido clorhídrico y óxido manganésico.

INTENSIDAD DE DOLOR. El dolor ha sido definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como: una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular existente o potencial descrita en términos de ese daño. Al ser un síntoma subjetivo es difícil de medir, ya que es un fenómeno complejo.

Confort del paciente una escala de 0 a 3 (0=plácidamente, 1=confortable, 2=molesto y 3=muy molesto).

CONSUMO DE ANALGÉSICO. Se indicaron y registraron dosis fijas de analgésicos cada 6 horas, así como dosis de rescate en caso de dolor intenso. Su administración fue por vía endovenosa. Su consumo se registro y fue en mg/kg/día (31).

SELECCION DE LA MUESTRA

Se calculó con un alfa de 0.05 y un beta de 0.10. Las diferencias de intensidad de dolor es de 33%, y la diferencia en el consumo de analgésicos de 50%. El tamaño de la muestra fue de 20 pacientes

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de cirugía con diagnóstico de hernia inguinal

Edad entre 16 a 72 años

Cualquier sexo, con ASA 1-2

Que aceptaron participar el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado

Sin insuficiencia renal (comprobada por valores de creatinina menores de 1.2 mg/dl)

Cuenten con exámenes preoperatorios para cirugía programada

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Edad menor de 16 o mayor de 72 años

Embarazadas

Que no sepan leer

Con deterioro del sistema nervioso central y periférico.

Alteraciones hemorrágicas o Alergia a anestésicos locales

Ingesta de antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO)

Con enfermedades crónicas (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus).

Pacientes con antecedente de diarreas crónicas o haberla presentado en tiempo menor a un mes.

Con diagnóstico de miastenia.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Cambio de técnica anestésica

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PROCEDIMIENTOS

Los candidatos del estudio se buscaron en la consulta externa de cirugía del Hospital de Venustiano Carranza, Chiapas, con diagnóstico de hernia inguinal por el médico cirujano, quienes aceptaron el tratamiento quirúrgico se canalizaron con el investigador.

Utilizando un cuarto de la consulta externa, se hizo historia clínica por el investigador y aquellos pacientes que fueron candidatos se les invitó a formar parte del protocolo, y solicito firma de carta de consentimiento informado, solicitud de exámenes de laboratorio. En la segunda cita en la consulta externa con el investigador, se comprobó que los estudios preoperatorios fueran normales. Se explicó uso de escalas de dolor, y que en caso de presentarse solicitar analgésico indicado. Se efectuó valoración preanestésica. Se confirmó fecha de programación de cirugía. A su ingreso hospitalario, el día de la programación de la cirugía, el paciente se presentó en admisión. Después de captar expediente clínico, y preparar al paciente con la ropa adecuada, tricotomía de la zona inguinal, el paciente ingresó a recuperación, ahí se efectuó venopunción con catéter no 17 para permeabilizar vena con 1000 ml de solución Hartmann.



A su ingreso a la sala de quirófano: Se efectuó identificación del paciente y sitio de la intervención quirúrgica programada por personal de enfermería y médicos. El anestesiólogo efectuó monitorización tipo 1 (Tensión arterial, cuantificación de saturación de oxígeno y registro electrocardiográfico), administración de anestesia y control del paciente hasta su alta en recuperación. Se llevó registro anestésico en hoja correspondiente. Se anotó en anexo 3 resultados de aplicación de escalas de dolor y confort.

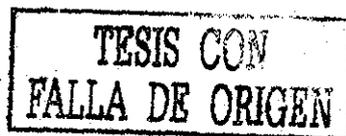
La medicación preanestésica, se realizó con midazolam 0.05 mg/kg de peso. Se colocó catéter de oxígeno nasal $O_2/3L$ minuto (min)

TERAPIA HIDRICA

Administración preanestésica de líquidos Solución Ringer-Lactado: 10 ml/kg de peso, como carga rápida antes de efectuar anestesia de conducción para compensar efecto simpaticolítico.

Para el mantenimiento: según esquema de Holiday-Segar: 60 ml de solución más un ml/kg por cada kilo arriba de 20 (ml/kg/h)

Reposición de líquidos por trauma quirúrgico: 2-4 ml /kg/hora

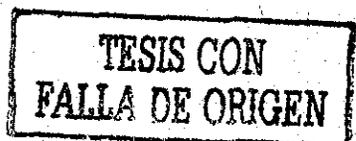


BLOQUEO PERIDURAL

Posición lateral y previa asepsia y antisepsia se efectuó bloqueo peridural, con equipo Perifix para bloqueo peridural (desechable) Se usó el espacio L 2-3, con técnica Dogliotti. Una vez identificado el espacio peridural, se colocó catéter peridural cefálico, en caso de aspiración negativa administración de 3 ml de lidocaina al 2% y se esperaron cambios hemodinámicos (incrementos de 20 a 30 latidos /min por 20 a 40 segundos de la basal, este efecto se presenta 30 seg a 2 minutos de la dosis de prueba , en caso de administración intravascular) en caso negativo se administraron 12 ml del mismo anestésico, por catéter, aspirando cada 5 ml Se administró una dosis total de lidocaina 2% con epinefrina de 300mg (15 ml) y se verificó el nivel sensitivo, hasta T7 (promedio 2 ml de anestésico/metámera anestesiada) en caso negativo se incrementó las dosis hasta dicho nivel.

Se continuó con monitorización registrando esta cada 5 minutos. Al final de la cirugía pasó el paciente a recuperación Se consideró el momento 0 cuando llegó a dicha sala Se aplicó EVERA y EVA a los 30, 60 , y 90 minutos, se agregó escala de confort por anestesiólogo tratante, el cual estaba cegado a la maniobra experimental.

En su estancia en recuperación se aplicó metamizol 20 mg/kg por vía endovenosa al



referir dolor el paciente y después cada 6 horas por 24 horas, posteriormente se suspende venoclisis. Se dió de alta de recuperación al paciente después de hora y media de permanencia en el servicio si no se presentó otra contraindicación aplicando antes una escala de confort.

En el piso de hospitalización a las 8, 12 y 24 horas se realizó evaluación de EVA y escala de confort por médico anestesiólogo de guardia. El manejo analgésico continuó con metamizol IV 20 mg/Kg cada 6 horas.

A la hora de administrado el analgésico se aplicó EVA y en caso de dolor intenso se administró una segunda dosis de analgésico de rescate. El paciente fue dado de alta y continuo manejo con analgésico por vía oral. Antes de la salida del hospital se le proporcionaron las tabletas de analgésico por médico general.

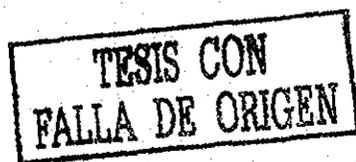
ANALISIS ESTADÍSTICO

Las variables medidas es escala cualitativa nominal u ordinal se expresaron en medianas y cuartil 25-75 (q_{25-75}). Para las variables cuantitativas se usó promedios \pm desviación estándar. Para el contraste de las diferencias entre los grupos se usó un análisis de varianza, considerando como estadísticamente significativo todo valor de p menor a 0.05.

RESULTADOS

Estudiamos a 20 pacientes, 70% con estado físico 1 según la ASA y el resto (30%) con estado físico 2; de ellos 45% contaban con antecedentes anestésico quirúrgicos positivos. Todas las cirugías fueron programadas de manera electiva. Mediante un sorteo aleatorio se formaron 2 grupos de estudio de 10 pacientes cada uno; los pacientes del grupo 1 fueron tratados con Sulfato de Magnesio y los del grupo 2 o grupo control recibió solución fisiológica como placebo al mismo volumen y tiempos que al grupo experimental. Los grupos fueron similares en edad, peso, talla, tiempos anestésico-quirúrgicos. La edad promedio en años del primer grupo fue de 42.50 ± 17.17 y de 35.50 ± 15.41 para el segundo grupo; el peso en kilogramos de los pacientes fue de 59.65 ± 8.93 para el primer grupo y de 60.85 ± 9.97 para el grupo control. La talla en cm para el grupo 1 fue de 153.90 ± 6.75 y para el grupo 2 155.10 ± 9.96 . El tiempo quirúrgico en minutos para el grupo 1 fue de 84.50 ± 41.93 y para el grupo dos 80 ± 16.16 ; el tiempo anestésico para el grupo 1 fue de 108.50 ± 44.72 contra 105.50 ± 19.07 del grupo control (ver Cuadro I)

La tensión arterial sistólica en mmHg tuvo el mismo comportamiento que la FC 122 ± 19.8 , 114 ± 11.7 y 108 ± 6.3 , en el segundo grupo contra 115.5 ± 12.1 , 109 ± 12.6 y 107 ± 8.2 en el primer grupo (Gráfica 1). La tensión arterial diastólica en el primer



grupo fue de 67 ± 8.2 , 62.5 ± 6.3 y 62 ± 4.2 , contra el segundo grupo 68 ± 7.8 , 66 ± 6.9 y 64 ± 6.9 (Gráfica 2)

En relación a las cifras de frecuencia cardíaca en latidos por minuto fue mayor en el grupo experimental, tanto en la etapa basal como 5 minutos después de administrado el $MgSO_4$ y etapa final (75.9 ± 10.2 , 76.2 ± 9.5 y 72.9 ± 7.5) contra 73.2 ± 10.7 , 72.5 ± 11.7 y 71.8 ± 10.3 (Gráfica 3)

Durante los primeros 30 minutos los valores de la EVA para evaluar la intensidad de dolor en ambos grupos, permanecieron sin diferencias, no siendo así en el minuto 60 y 90 para el grupo 1 en quienes se registró presencia de dolor con una mediana de 1.5 (0 y 2) y 2 (0 y 3); en tanto que para el grupo 2 se observó un comportamiento constante a los 60 y 90 minutos 1 (1 y 2) y 1 (1 y 3) no así a las 8, 12 y 24 horas observando que el dolor fue aumentando con una mediana de 2.5 (1-4), 2 (1-3 25) y 1.5 (1-3 25); en comparación con el grupo 1 encontrando una mediana de 2 (1 y 3), 1.5 (0.75 y 2) y 1 (0.75 y 2) respectivamente a las 8, 12 y 24 hrs (Gráfica 4).

En la escala de Confort el grupo 1 presentó un comportamiento estable ya que a los 30, 60 y 90 minuto la mediana fue de 0 (0 y 0), 0 (0 y 1) y 0.5 (0 y 1.25) y a las 8, 12 y 24 horas de 1 (0.75-1), 1 (1-1) y 1 (1-1); mientras que para el grupo 2 la mediana a los 30, 60

y 90 minutos fue de 0.5 (0 y 1), 1 (0 y 1.25) y 1 (0 y 1) respectivamente, y a las 8, 12 y 24 hrs la mediana fue de 1 (0.75 y 2), 1 (1 y 1.25) y 1 (1 y 1.25). Lo que significa que los pacientes del grupo 1 quienes recibieron sulfato de magnesio tuvieron mejor Confort en el postoperatorio que los pacientes del grupo 2 que no permanecieron tan confortables (Gráfica 5)

La calidad del sueño fue evaluada mediante una escala visual análoga, expresada en mediana 8.4 ± 1.71 para el grupo de $MgSO_4$ en tanto que para el grupo control fue de 6.0 ± 2.75 ($p=0.03$) Es decir que los pacientes del grupo 1 gozaron de un mayor calidad de sueño (Gráfica 6)

El promedio de dosis de metamizol fue menor para el grupo experimental que para el control: en relación al número de dosis subsecuente de analgésico, en el primer grupo 30% de los pacientes recibieron dos dosis, 10% recibieron tres dosis y otro 10% recibió cuatro dosis. En tanto que para el segundo grupo 15% recibieron dos dosis, 15% tres dosis, otro 15%, 4 dosis y 5% recibió cinco dosis.

Por lo anterior, observamos que los pacientes del grupo 1 en su mayoría necesitaron dos dosis de analgésico disminuyendo de manera importante el número de dosis con relación al grupo 2, quienes en su mayoría recibieron más de tres dosis (Gráfica 7)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

De la misma manera la cantidad de lidocaína al 2% con epinefrina usada en el transoperatorio El grupo 1 consumió una dosis promedio en mg fué de 331 ± 77.81 y para el segundo grupo de 350 ± 91.17 (Gráfica 8).

Tambien fue notable la diferencia en cuanto al período libre de dolor en minutos en los dos grupos siendo notablemente mayor para el primer grupo 133.50 ± 187.88 contra 48 ± 27.91 del grupo placebo ($p=0.01$), observamos que el grupo 1 presentó un período libre de dolor más prolongado con menor necesidad de analgésico a diferencia del grupo 2 (Gráfica 9)

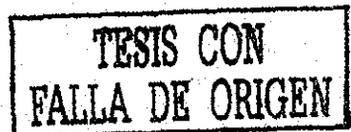
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISCUSIÓN

Los estudios actuales existentes sobre el dolor postoperatorio son pocos, coincidiendo en que uno de los mecanismos más importantes es el bloqueo de los receptores NMDA, antes de ser percibida la sensación dolorosa por el SNC previniendo así la nocicepción asociada con la sensibilización a este nivel (central).²⁸

El conocer estas bases fisiológicas nos permite tratar de minimizar el dolor con bases racionales, previniendo la hipersensibilidad a través del bloqueo farmacológico

Koining, Wallner y colaboradores reportan que la administración de sulfato de magnesio preoperatorio disminuye los requerimientos de analgésicos tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio, demostrando que el magnesio puede ser adyuvante en el manejo de la analgesia perioperatoria.²⁷ Nosotros al igual que el estudio anterior también observamos que el grupo en quienes se utilizó sulfato de magnesio las dosis de metamizol fueron menores, así como la presencia de un periodo libre de dolor mayor en comparación con el grupo control

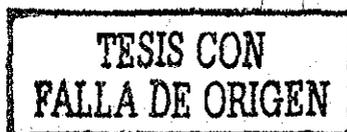


Tramer, Schneider evaluaron los efectos fisiológicos de los antagonistas NMDA sobre requerimiento analgésico, dolor, confort y calidad del sueño en el periodo postoperatorio; concluyendo que la aplicación de sulfato de magnesio es asociado con requerimientos analgésicos menores, menor disconfort y mejor calidad del sueño en el periodo postoperatorio pero sin efectos adversos⁶ De igual forma en que menciona la literatura estos hallazgos en nuestro estudio también encontramos que en el grupo en quienes utilizamos sulfato de magnesio reportó un mejor confort y calidad del sueño que el grupo que recibió únicamente placebo.

En cuanto a los efectos adversos del uso de sulfato de magnesio¹⁷ tales como alteraciones electrocardiográficas (prolongación de los intervalos PR y QT y depresión del segmento ST e inversión de las ondas T, se han reportado espasmos de las arterias coronarias, fibrilación auricular y Torsades de pointes), daño renal, hiperkalemia y paro cardiaco con dosis de 60 a 100 mgs. Nosotros no encontramos ningún efecto colateral que nos pudiera evitar la difusión del uso del fármaco, probablemente por la dosis utilizada de 30 mgs por kg de peso la cuál es muy baja respecto a las que recomienda la literatura para evitar dichos efectos colaterales

16 22 23

Zarauza y Cols Realizaron un estudio comparativo con el uso de bloqueadores de los



canales del calcio (nifedipina y nimodipina) y antagonistas NMDA (mg) en la analgesia postoperatoria: justificando que el incremento del calcio intracelular juega un papel importante en la transmisión espinal del dolor y en la estabilización de la sensibilización central. Concluyendo que se disminuye los requerimientos de analgésico para control del dolor y de igual forma la intensidad del mismo en el postoperatorio, pero sin encontrar diferencias en el consumo de analgésico con la administración de las drogas independientes una de la otra.²⁸ Cabe mencionar que el magnesio y el calcio pertenecen al tercer grupo de antagonismo por cationes bivalentes, los que bloquean en forma no competitiva al interactuar directamente con el canal iónico, teniendo más potencia el magnesio que el calcio

Shir y Cols en 1994 efectúan un estudio en el que comparan los requerimientos postoperatorios de analgésicos y el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical bajo técnicas anestésicas: anestesia epidural, combinación de anestesia epidural y anestesia general y por último un tercer grupo con anestesia general solamente. Los requerimientos postoperatorios de analgésicos en pacientes que recibieron únicamente la técnica epidural (bloqueo neuroaxial) fue menor que en los otros dos grupos aunque no se demostró significancia estadística probablemente por el uso de opiáceos en los otros dos grupos, pues esta comprobada que su administración por si sola disminuye los requerimientos postoperatorios.²⁵

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aunque nuestro estudio es preliminar dado el tamaño de la muestra, cabe considerar que en estudios previos con otro tipo de cirugía ya ha quedado bien establecida la ventaja que ofrece el uso del magnesio previo al estímulo doloroso actuando como un adyuvante en la analgesia postoperatoria, reduciendo la dosis del analgésico empleado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

Los pacientes que recibieron sulfato de magnesio requirieron de un menor número de dosis de analgésico, presentando un mayor período libre de dolor postoperatorio, así mismo presentaron mayor confort y calidad del sueño.

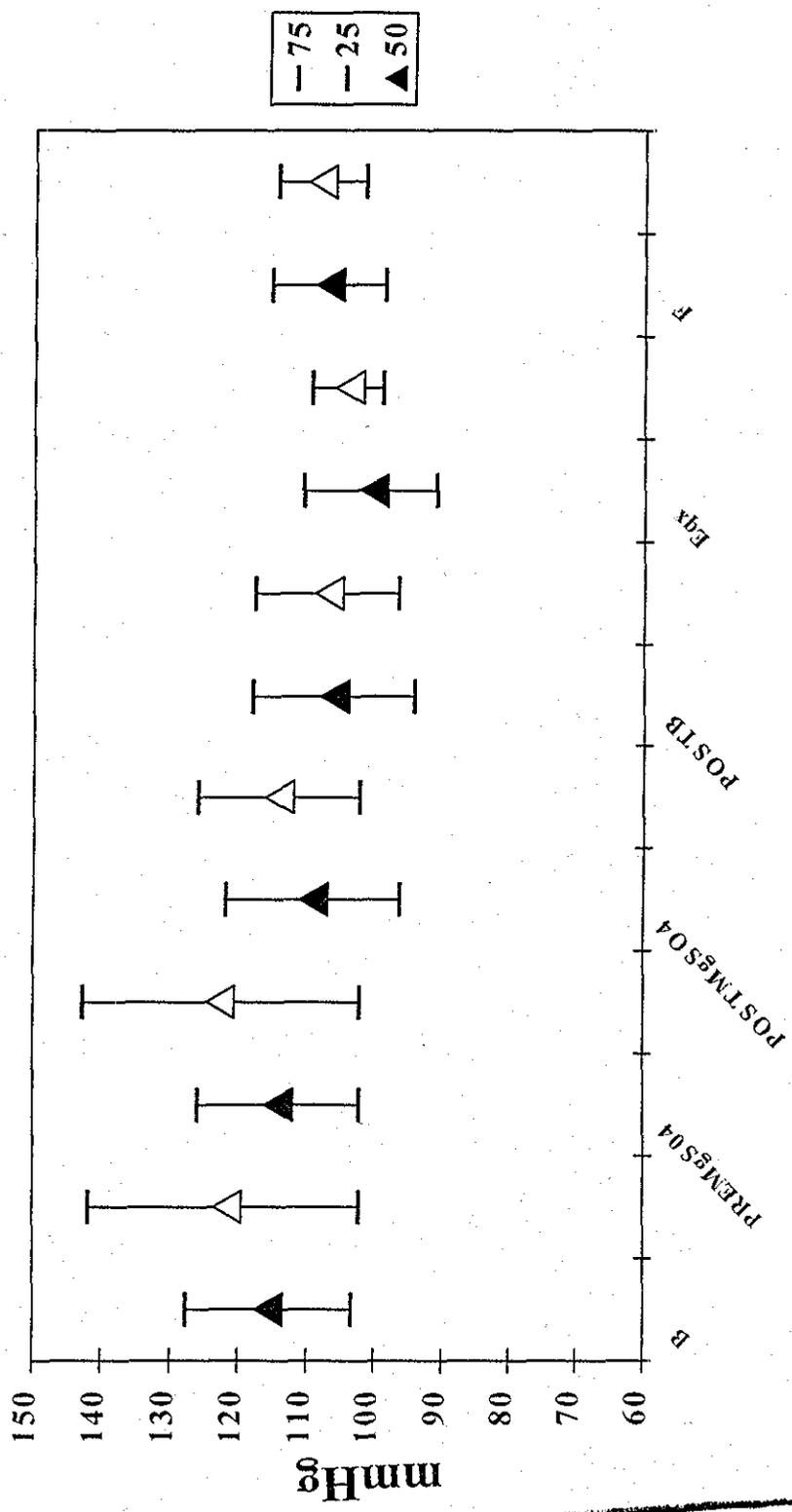
CUADRO 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

	MgSO4	Placebo	p
No. SUJETOS	10	10	
GÉNERO (M/F)	7 / 3	5 / 5	NS
EDAD (AÑOS)	42.50 ± 17.1	35.50 ± 15.4	0.35
PESO (kg)	59.65 ± 8.9	60.85 ± 9.9	0.78
ASA 1/2	6/4	8/2	
TIEMPO Qx (MIN)	84.50 ± 41.93	80.0 ± 16.16	0.7
T. ANESTESICO (MIN)	108.50 ± 44.72	105.5 ± 19.07	0.8

33-0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA.1 PRESIÓN ARTERIAL SISTOLICA



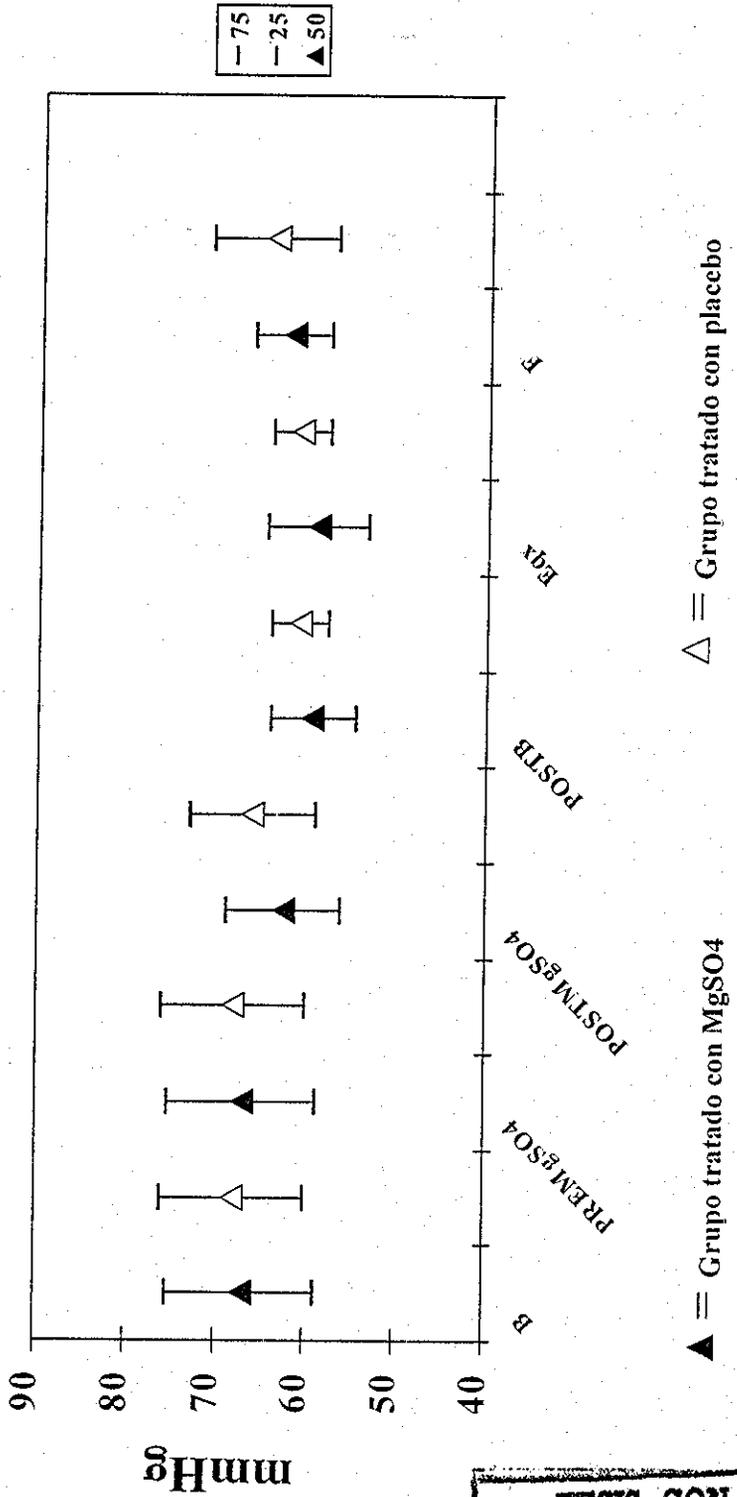
▲ = Grupo tratado con MgSO4 △ = Grupo tratado con placebo

— 75
— 25
▲ 50

33-b

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2. PRESIÓN ARTERIAL DIASTOLICA

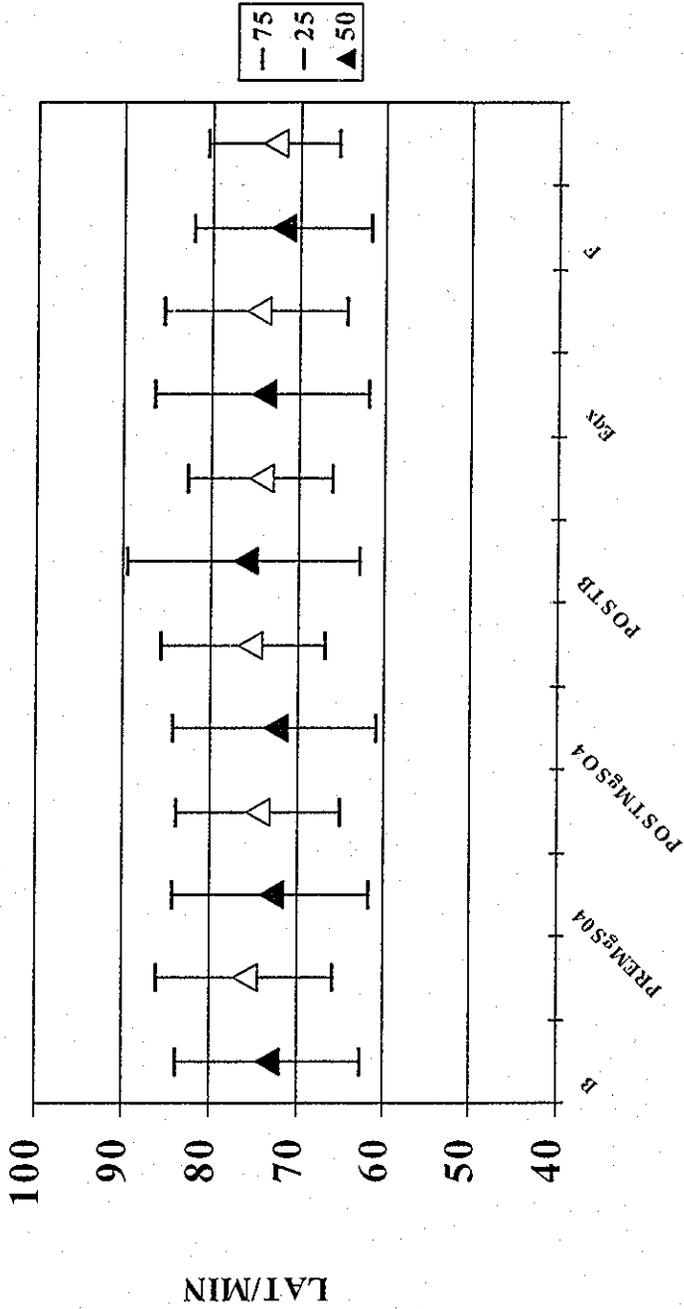


mmHg

33-C

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 3. FRECUENCIA CARDIACA

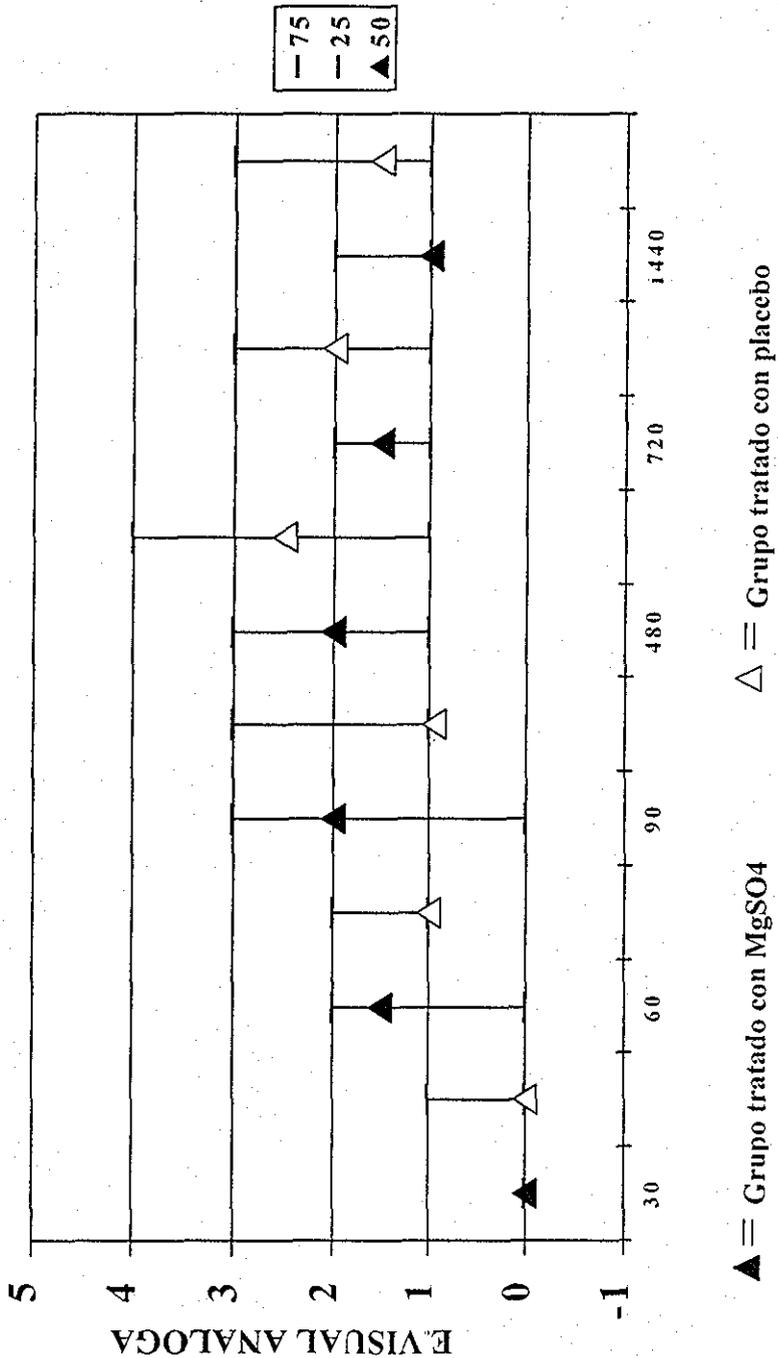


▲ = Grupo tratado con MgSO4 △ = Grupo tratado con placebo

33-d

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

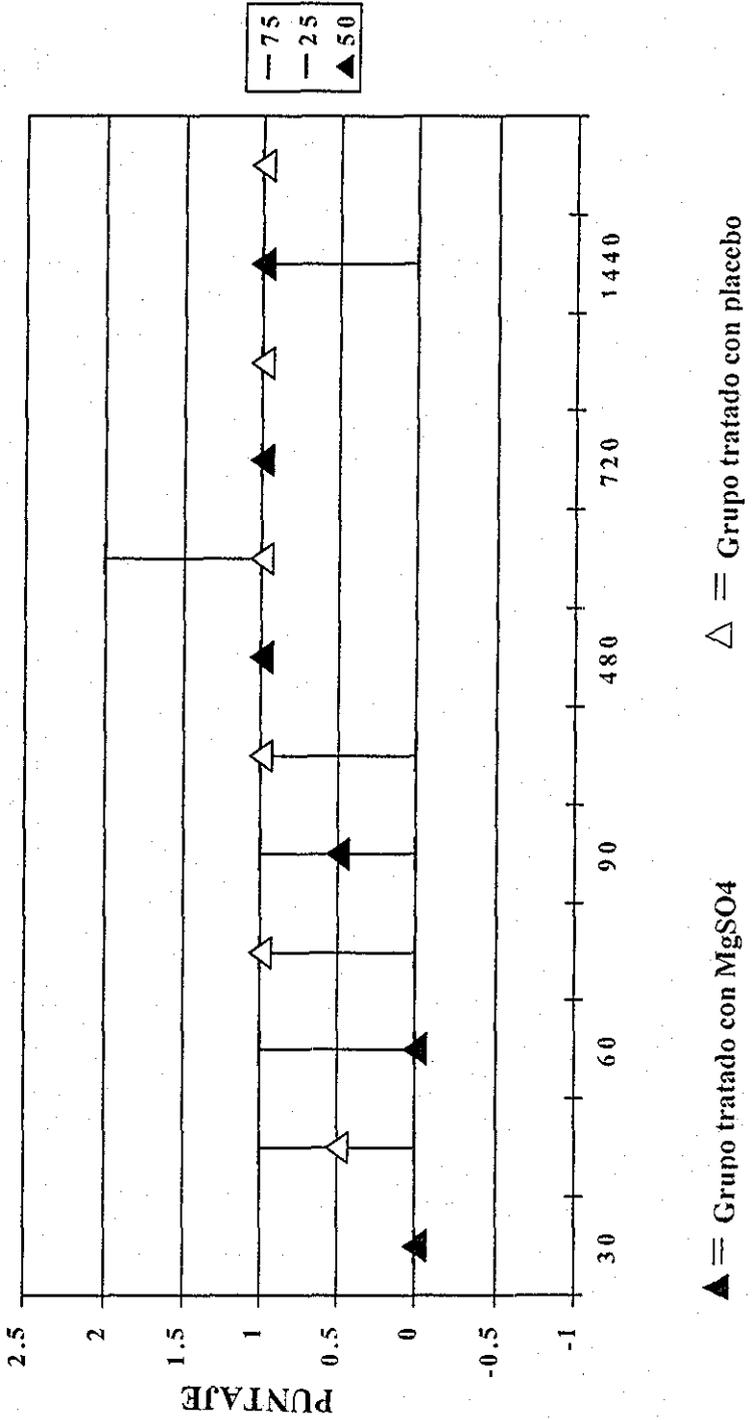
GRAFICA 4. INTENSIDAD DE DOLOR LAS PRIMERAS
24 HRS DEL POSTOPERATORIO



▲ = Grupo tratado con MgSO4 △ = Grupo tratado con placebo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 5 GRADO DE CONFORT

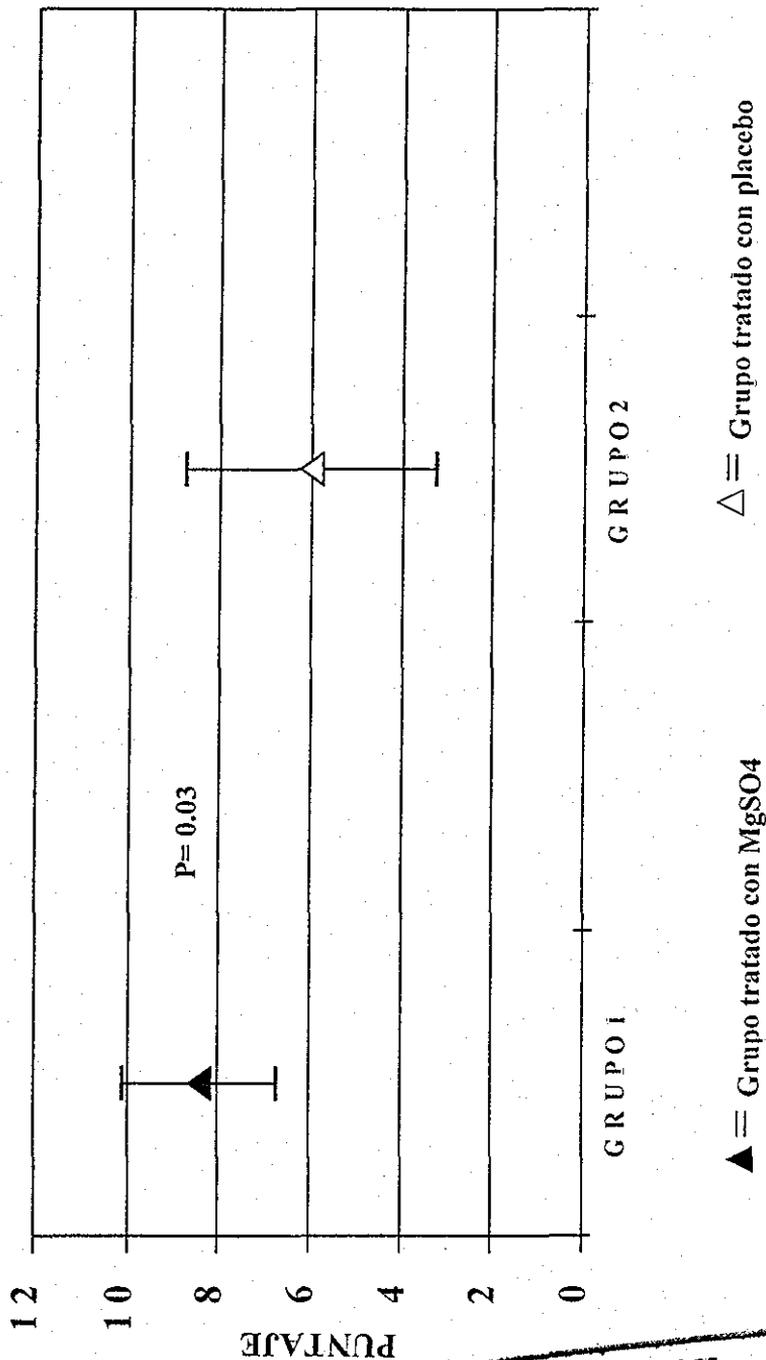


▲ = Grupo tratado con MgSO4 △ = Grupo tratado con placebo

33-f

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 6 CALIDAD DEL SUEÑOQUE PRESENTARON
LOS PACIENTES A LAS 24 HORAS POSTOPERATORIAS

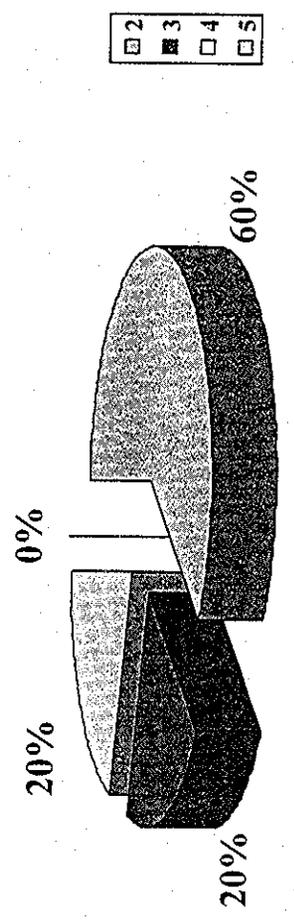


— 75
- - 25
△ 50

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

33-9

GRAFICA 7 No DE DOSIS DE METAMIZOL EMPLEADO DURANTE LAS 24 HRS POSTOPERATORIAS

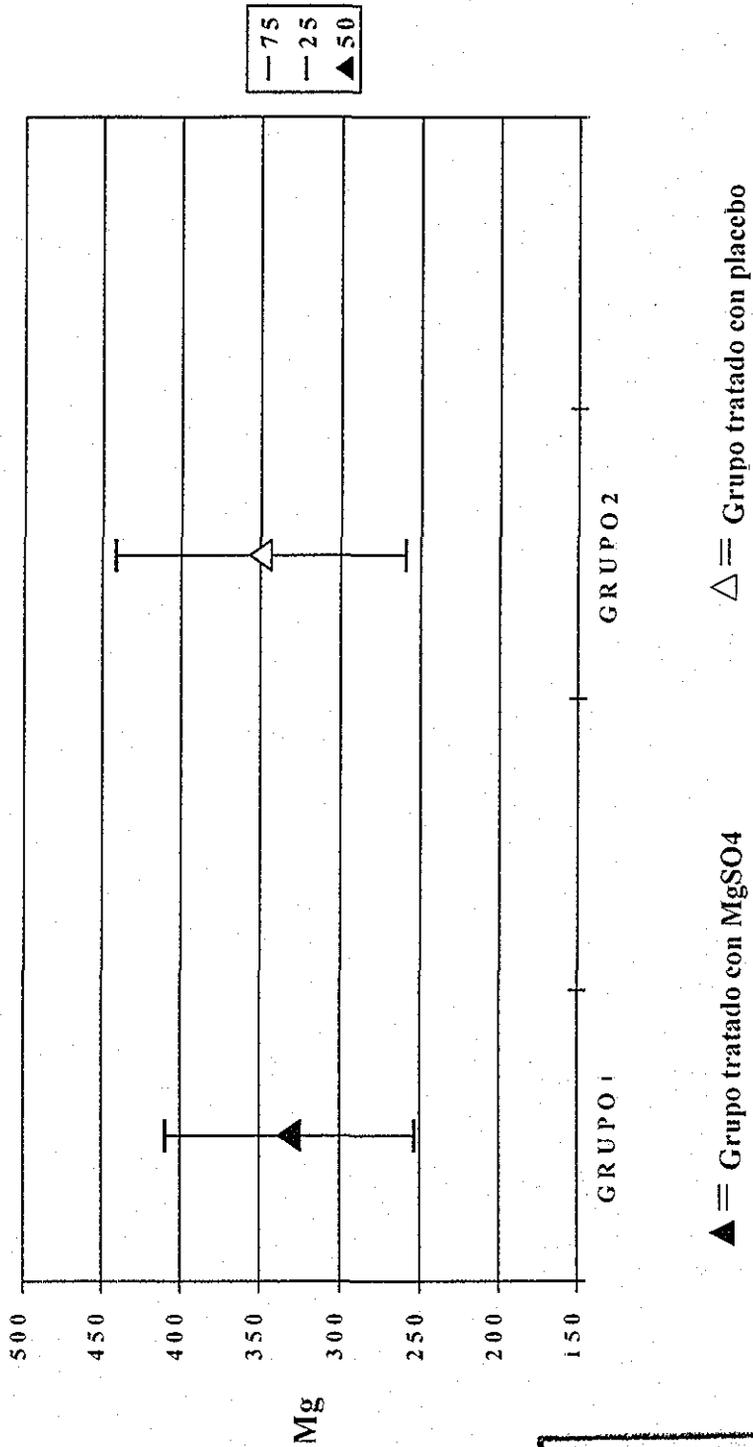


No DE DOSIS

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

33-h

GRAFICA 8 DOSIS PROMEDIO DE LIDOCAÍNA
UTILIZADA EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

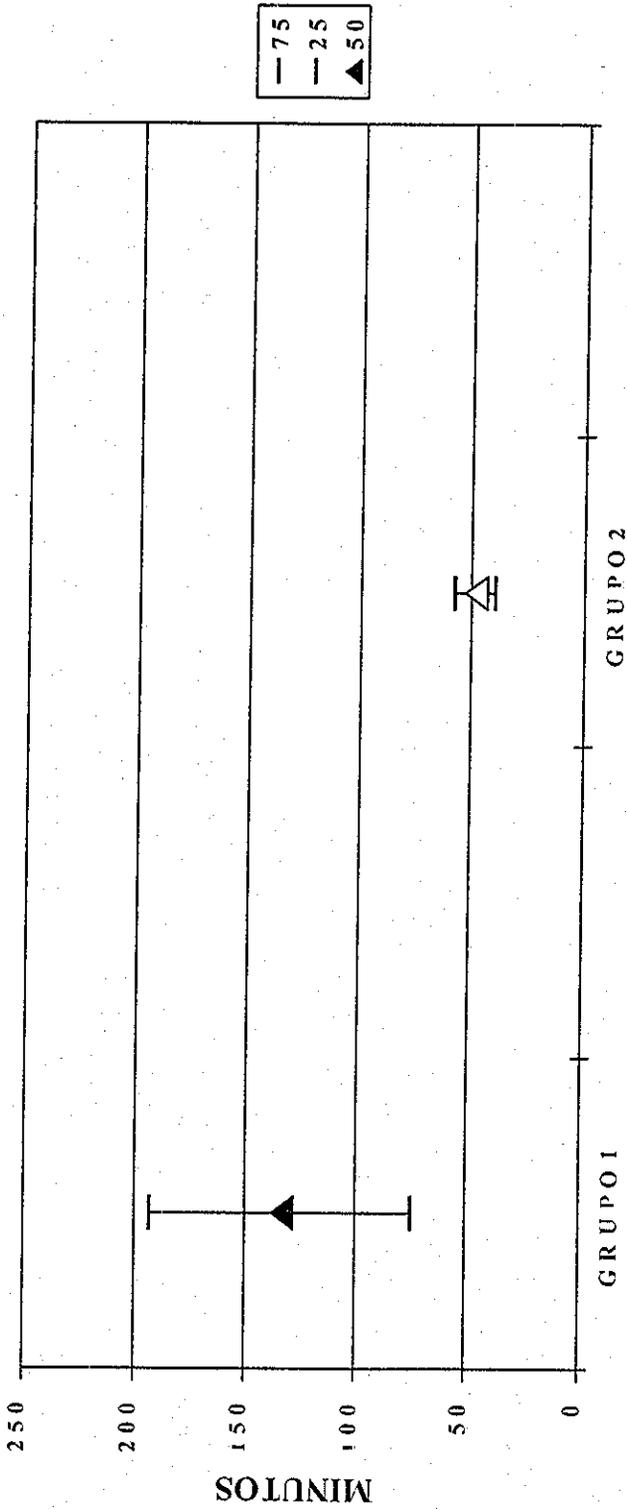


Mg

33-i

TESIS CON
FALLA DE ORIGINALIDAD

GRAFICA 9 PERIODO LIBRE DE DOLOR ANTES DE EXPRESAR LA PRIMERA MANIFESTACIÓN DOLOROSA POSTOPERATORIA



— 75
— 25
▲ 50

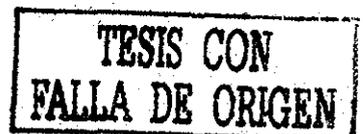
▲ = Grupo tratado con MgSO₄ △ = Grupo tratado con placebo

33-J

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Guevara U, Roa L. Consideraciones fisiopatológicas sobre el dolor agudo y crónico Medicina perioperatoria 1977; 1:17-25.
2. Carpentier RL. Acute post-operative pain management improves patient outcome En: Impresora Roma editor. Sociedad Mexicana de Anestesiología. 3rd Panamerican Symposium on Regional Anesthesia and Pain; 1977 Dic.;Cancun,México 28-31.
3. Carpentier RL. Pre-emptive analgesia En: Impresora Roma editor Sociedad Mexicana de Anestesiología. 3rd Panamerican Symposium on Regional Anesthesia and Pain; 1977; Cancún,México 18-22
4. Woolf CJ. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization Anesth Analg 1993; 77:362-79.
5. Bustamante S. Neurotransmisores y neuromoduladores que participan en la transmisión del dolor y la analgesia En: El dolor Santiago de Chile Mediterráneo. 1977:120-36.
6. Roytabalt Leonid, Kototkoruchko A, Glazer M, Greemberg L, Fisher A. Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia Anesth Analg 1993; 77:1161-5.



- 7 Flesby S, Nielsen J, Arendt Nielsen L, Jensen TS NMDA receptor blockade in chronic neuropatic pain: a comparasion of ketmaine and magnesium chloride. Pain 1966;64: 283-91.
8. Tramer M, Schneider J, Marti R-A, Rifat K. Role of magnsium in postoperative analgesia Anesthesiology 1996 84:340-7.
9. Oliver HG, Wilder-Smith, Arendt-Nielsen L, Gäumann D, Tassonyi E, Rifat KR. Sensory changes and pain after abdominal hysterectomy: a comparasion of anesthetic supplementation With fentanyl, versus magnesium or ketamine Anesth Analg 1998; 86: 95-101
10. Katz J, Kavanagh B P, Sandler A N, Nierenberg H, Boylan J, Friedlander M. Shaw B. Preventive analgesia Anesthesiology 1992 77:439-46.
11. Silva J, Analgesia preventiva En Ediciones y gráficos eón, editor. XXLV curso anual de actualización en anestesiología 8-20 de junio Sociedad Mexicana de Anestesiología México, D.F.1998;108-11
12. Guevara U Manejo espinal del dolor post quirúrgico En Ediciones y gráficos León editor XXLV curso anual de actualización en anestesiología 8-20 de junio. Sociedad Mexicana de Anestesiología México, D.F 1998; 118-21.

13. De Franceschi L, Brunaga C, Beuzard Y, Fiorelli G The effect of dietary magnesium supplementation of erythrocytes in patients with beta thalassemia intermedia *Hematologica* 1998; 83:118-214.
14. Piekert A, Wilmizing C, Kohone-Volland R. Prophylaxis of migranie with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double blind randomized study *Cephalalgia* 1996;16: 257-263
15. James MFM Clinical use of magnesium infusions in anesthesia *Anesth Analg* 1992; 74:129-36.
16. McLean R. Magnesium and its therapeutic uses: a review *Am J Med* 1994; 96: 63-75
17. Hebert P, Metha N, Wang J, Hindmmmarsh T, Jones G, Cardinal P. Functional magnesium deficiency in critically ill patients identified using a magnesium-loading test *Crit Care Med* 1997;25:749-56
18. Knochel J Disorders of magnesium metabolism En: Harrison's, Fanci, Braunwaed, Isselbaeher, Wilson, Martin editores Principles of Internal Medicine 14th edition México McGraw Hill, 1988:vol 2:2263-66
19. Brunton LL Fármacos que afectan el flujo de agua y la motilidad gastrointestinales: emesis y antieméticos: acidos biliares y enzimas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

pancreáticas En: Goodman L, Gilman A, editores. Bases farmacológicas de la terapéutica a 9a edición México D F McGraw Hill, 1966: 081-1002.

20. Lippert H, Lehmann HP Sistema internacional de unidades en medicina, Barcelona: JIMS, 1980: 147-149
21. Shils ME, Rude RK. Deliberations and evaluations of the approaches, end points and paradigms for magnesium dietary recommendations J Nutr 1996; 126: 2398D-2403S.
22. Reinhart RA. Magnesium metabolism Arch Intern Med 1988; 148: 2415-19
23. Singh RB, Niaz MA, Moshiri M, Zheng G, Zhu S Magnesium status and risk of coronary artery disease in rural and urban populations with variable magnesium consumption Magnes Res 1997; 10: 205-13
24. Tversky M, Oz Y, Isakson A, Finger J, Bradley EL, Kissin I. Preemptive effect of fentanyl ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia Anesth Analg 1994; 78: 205-9.
25. Crawford W, Kashani A, Benett S Medición del dolor En: Kanner R editor. Secretos del tratamiento de dolor México D.F: McGraw-Hill Interamericana, 1998: 28-38.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

26. Guevara U, De Lille R. ¿Es mensurable el dolor? *Anest Méx* 1995; 7:13-21.
27. Koinig H, Wallner T. Magnesium sulfate reduces intra-and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998;87: 20610.
28. Zarauza R, Sáez Fernández. A comparative study with oral nifedipine intravenous nimodipine and magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2000;91: 938-43
29. Ronald Miller: Unidad de cuidados postanestésicos: *Anestesia* 2da ed, DOYMA 1993, pp1925-1993
30. Barash Cullen Stoelting. Control del dolor agudo postoperatorio: *Anestesia clínica* 3ra ed Mc Graw Hill, 1997, pp1537-1570
31. Duke J, Rosemberg S. Tratamiento del dolor agudo: *Secretos de la Anestesia* 1ra ed. Mc Graw Hill, 1997, pp618-633.
32. Davison K, Eclahardt W, Perese D: Unidad de cuidados post-anestésicos: *Procedimientos de Anestesia clínica del Massachusetts General Hospital* 2da de Mc Graw Hill 1995: pp 491-504
33. Breivik H. Prolonged postoperative epidural analgesia: how to make it work safely and effectively. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;109:173-4



34. Klimscha W, Chiari A, Lorber C, Krenn K, Dumitrescu R, Agnese T. Additives in neuroaxial anesthesia: opioids, alpha-2adrenergic agonists and neostigmine as a possible future drug for perioperative pain management. *Acta Anesthesiol Scand* 1996;109:176-7.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

39. **ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**