



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPÚLVEDA"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

***UTILIDAD DEL Mgso4 PARA DISMINUIR EL DOLOR
POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA ABDOMINAL***

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

DRA. VERÓNICA MARGARITA HERNÁNDEZ GASCA
MEDICO RESIDENTE DE 3ER AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA

Asesor de Tesis
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Ciudad de México D. F. Noviembre 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Doctora

LEONOR BARILE FABRIS

Directora de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Maestro en Ciencias Médicas

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe del Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en
Anestesiología
(Asesor de Tesis)

Doctora

ISIDORA VASQUEZ MÁRQUEZ

Médico no familiar Anestesióloga
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Colaboradora de tesis)

INDICE

RESUMEN	4
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	5
PROBLEMA	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
CUADROS Y GRÁFICAS.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la efectividad de diferentes dosis de MgSO₄ en control de dolor postoperatorio, y efectos secundarios de acuerdo a la dosis administrada.

Material y métodos: Se diseñó un ensayo clínico controlado y previa autorización del comité local de Investigación, se obtuvo de la población quirúrgica del Hospital Regional No 32 Ocosingo, Chis. una muestra de 48 pacientes sometidos a cirugía abdominal bajo AGB, divididos aleatoriamente en tres grupos de 16 pacientes cada uno, el grupo 1 recibió 30 mg/kg de MgSO₄, grupo 2, 40 mg/kg MgSO₄ y el grupo 3, 50 mg /kg MgSO₄; previo a la inducción anestésica, todos los pacientes recibieron premedicación con midazolam 30 mcg/kg, atropina 10 mcg/kg IV, posteriormente se continuó con infusión de MgSO₄ (50% de dosis inicial) durante las 1as 8 hrs de postoperatorio, midiendo : Grado de sedación intensidad de dolor, náusea y/o vómito dosis de rescate con opioides y/o AINE's en los siguientes momentos: 5', 2h, 4h, 6h, 8h, 12 h y 24 h y calidad del sueño.

Resultados: El 30% (18.9%) de los pacientes no requirió dosis de rescate, el resto necesitó dosis de rescate en menor demanda los grupos A y B y mayor frecuencia en el grupo C (4 pacientes, 8.4%) siendo suficiente el uso de un AINE. En Menos de 15% de la población total (2.1-14.9%) requirió dosis de rescate con opioide siendo menos frecuente en el grupo B (4 pacientes, 8.6%) y más frecuente en el grupo C (7 pacientes, 14.9%). Después de las 12 horas ningún paciente requirió analgésico tipo opioide.

Conclusión: La TIF no depende de manera proporcional con la dosis de MgSO₄, siendo menor en el grupo de 40 mg/kg. El rescate con analgésicos opioides o AINE's, es de predominio en las primeras horas posteriores al evento quirúrgico; siendo innecesarias a partir de las 12 horas. El MgSO₄ es útil como coadyuvante en la analgesia postoperatoria, disminuye la TIF, el EVA y las dosis subsecuentes de AINE's y/o opioides en las primeras horas postcirugía.

Palabras clave: *Dolor, sulfato de magnesio, AINE's, Opiodes*

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Uno de los problemas que enfrenta el anestesiólogo durante los procedimientos anestésicos y en el post-operatorio, es el consumo de fármacos para proporcionar anestesia y controlar el dolor que presentan los pacientes después de la cirugía, sobre todo actualmente que se carece de abasto de medicamentos en los diferentes servicios médicos a nivel nacional, por esta razón es necesario optimizar los recursos existentes y buscar alternativas para disminuir dosis y potencializar algunos fármacos analgésicos, sin modificar sus efectos sobre los pacientes que los reciben. Se ha demostrado la eficacia de la utilización del sulfato de Mg durante la inducción de la anestesia para reducir el consumo de fentanil en los periodos peri y postoperatorio. Sin embargo, aún no se ha determinado la dosis de MgSO₄ más adecuada y con los mínimos efectos secundarios que muestre estas ventajas, los beneficios clínicos podrían estar limitados por los efectos colaterales relacionados a la dosis.

El Mg es un bloqueador fisiológico de los canales de calcio y un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) asociado al ión calcio, por lo cual puede potencialmente prevenir la inducción de la sensibilización central ocasionada por estímulo periférico nociceptivo y abolir la hipersensibilidad resultante de lesión nerviosa, una vez que se ha establecido.^{1,2}

La dismagnesemia, particularmente la hipomagnesemia es frecuente en el período perioperatorio y en la unidad de cuidados intensivos, ocasionando una morbilidad

considerable, se utilizan diferentes dosis y concentraciones séricas de Mg dependiendo el déficit que se desee corregir o el propósito farmacológico, es utilizado en diferentes situaciones quirúrgicas, obstetricia y analgesia perioperatoria, con varias interacciones con los fármacos utilizados en anestesia.³

Algunos estudios han demostrado que la administración perioperatoria de sulfato de Mg IV reduce los requerimientos analgésicos intra y postoperatorios en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla e histerectomía abdominal electiva, disminuyendo los requerimientos de opioide y en su caso la infusión de propofol, también se ha asociado con requerimientos de analgésicos (incluso el de morfina) significativamente menores en el periodo postoperatorio en pacientes sometidos a CCT, HTA y cirugía de miembros pélvicos.^{4,5}

En estudios humanos preliminares, dosis en bolo de MgSO₄ en el transanestésico disminuyeron apreciablemente el dolor postoperatorio.⁶

Desde 1990 se ha investigado el efecto del MgSO₄ en el alivio del dolor postoperatorio y en la disminución del consumo de opioides en cirugía ginecológica, oftálmológica y artroscópica de rodilla.⁷

Incluso, se propuso al Mg como anestésico general, aunque se considera depresor del SNC, sin embargo, cuando existe soporte respiratorio constante, los pacientes no demuestran depresión del SNC.⁸

El Mg también cuenta con efectos antinociceptivos en modelos de dolor crónico, estos efectos están basados en la regulación del flujo del calcio a la célula “antagonismo fisiológico natural”, los cambios en la concentración intracelular de calcio podrían conducir a cambios persistentes en la excitabilidad de las astas dorsales, representando entonces un papel importante en la percepción del dolor, así mismo, la sensibilización central se considera ser uno de los mecanismos implicados en la persistencia del dolor postoperatorio; se ha demostrado que previene la sensibilización nociceptiva central y provoca la abolición ultrasensitiva una vez que se establece.^{9, 10,11,12,13}

El sulfato de magnesio disminuye la sintomatología en dolor neuropático ocasionado por el virus del herpes zoster.^{14, 15}

El uso conjunto de fentanil y sulfato de magnesio inhibe la excitación espinal, tanto la nocicepción somática como la visceral por lo que reduce el consumo de narcótico. Existe una reducción significativa en el consumo de remifentanil y vecuronio durante la anestesia con la administración continua de sulfato de Mg, así mismo lleva a una reducción significativa en las cantidades de drogas anestésicas utilizadas durante la anestesia general¹⁶

Existe una relación inversa entre la intensidad de dolor y la concentración sérica del Mg en mujeres durante el trabajo de parto y en pacientes con diferentes condiciones médicas (Infarto de miocardio, pancreatitis y quemaduras), por lo

tanto datos clínicos y experimentales de situaciones con dolor crónico y agudo demuestran un efecto del Mg en el umbral al dolor, el cual es clínicamente aparente durante el postoperatorio como reducción de requerimientos analgésicos.

17

Durante el período perioperatorio pueden ocurrir cambios en la concentración plasmática del Mg, las cuales disminuyen posterior a cirugía abdominal u ortopédica, mientras que en la cirugía cardiaca generalmente se reduce, de esta manera la depleción del Mg intracelular podría estar correlacionada estrechamente con concentraciones séricas disminuidas.¹⁸

La posología difiere de acuerdo a la indicación y se han recomendado infusiones lentas y rápidas, desde 10 g al día cuando se intenta corregir el déficit e infusiones rápidas de 1-2g en un período de 10 minutos más una infusión continua de 0.5-1g/hora. La hipomagnesemia se define como una concentración plasmática por debajo de 0.7mmol/L, aunque puede existir déficit de Mg a pesar de que la magnesemia sea normal.³

La razón para observar los efectos benéficos del tratamiento con Mg (el consumo disminuido de morfina, menor molestia, mejor calidad del sueño) es especulativo, el complejo del canal del receptor de NMDA está implicado en la neuroplasticidad y contiene sitios antagonistas no competitivos para ketamina y Mg disminuyendo el dolor postoperatorio, el consumo de opioides y la hiperalgesia de la herida quirúrgica así como el dolor isquémico, sin embargo la adición de Mg produce una

reducción dramática en la corriente de NMDA, contrariamente en ausencia de Mg extracelular, el efecto del antagonismo de NMDA se aumenta, la cirugía mayor es seguida por una disminución significativa en las concentraciones de Mg sérico, por esta razón, la prevención de hipomagnesemia durante y después de la cirugía es de vital importancia para prevenir la neuroplasticidad. El sulfato de Mg puede ejercer un efecto específico para la antinocicepción y el bloqueo de receptores de NMDA o un efecto no específico en la prevención de hipomagnesemia.¹⁹

El dolor postoperatorio calificado de tipo agudo se encuentra en la mayoría de las ocasiones muy intenso, localizado en las áreas de intervención quirúrgica, producida por la liberación de varias sustancias algicas endógenas, que facilitan la señal neural nociceptiva aferente.^{20,21}

Con la intención de corregir el dolor postoperatorio, no solo por lo desagradable para el paciente y los médicos tratantes, si no por las complicaciones potenciales que el evento quirúrgico aunado a dicho síntoma pueden producir, como hipoxemia, náusea vómito, alteraciones del sueño, complicaciones pulmonares, (resaltando por su incidencia las atelectasias producidas indirectamente por el dolor postoperatorio) y cardíacas, con una gran influencia sobre la morbilidad y mortalidad postoperatoria, es que se han propuesto varias estrategias para el manejo del dolor postquirúrgico, AINE's, antidepresivos, anticonvulsivantes y neurolépticos, anestésicos locales, esteroides, antihistamínicos,

psicoestimulantes, ansiolíticos y coadyuvantes como los antagonistas de los canales de calcio (sulfato de Mg), adenosina, triptofano y cafeína.^{20, 21,24}

Todos los aspectos anteriormente mencionados nos han creado la inquietud de conocer la efectividad de tres diferentes dosis de sulfato de magnesio con el fin de utilizar la más adecuada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál Será la dosis de MgSO₄ más efectiva como adyuvante para control del dolor postoperatorio y con menos efectos colaterales?

¿ Serán diferentes el número de dosis de rescate de AINE's y de opioides con relación a la dosis de MgSO₄ administrada?

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del Comité Local de Investigación de la UMAE, HE CMN Siglo XXI y la obtención del consentimiento informado por cada uno de los pacientes mediante un Ensayo Clínico Controlado, doble ciego, se estudiaron 48 pacientes atendidos en los servicios de Gastrocirugía y Ginecología, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes ASA 1,2 y 3, con edad de 20 a 60 años, sometidos a cirugía abdominal electiva bajo Anestesia General Balanceada (Laparotomía exploradora o Colectomía abierta), con registro electrocardiográfico normal y ayuno mayor de seis horas.

Se excluyeron pacientes ASA 4 a 6, con cirugía abdominal previa, Tx con bloqueadores de canales de calcio y/o sales de Mg; patología renal; neuropatía; miopatía; alteración hepática; patología cardíaca; bradicardia sinusal; BAV; alergia a MgSO₄ o AINES; Asma; NOC; Alteraciones hematológicas; Obesidad (IMC>30); embarazo; Tx con anticoagulantes, antidepresivos tricíclicos, diuréticos de asa, sales de Mg y/u opioides; desórdenes neurológicos; HAS descontrolada; abuso de alcohol o drogas.

Mediante una designación aleatoria se dividió a los pacientes en 3 grupos, grupo 1, compuesto por 16 pacientes, quienes recibieron MgSO₄ a razón de 30 mg/kg, grupo 2, 16 pacientes, a quienes se administraron 40 mg/kg de MgSO₄ y grupo 3, conformado por 16 pacientes, administrándoles 50mg/kg; a todos los grupos se administra el MgSO₄ en infusión en 100 ml de solución de NaCl 0.9% previos a la

inducción anestésica durante 10-15 minutos; la medicación preoperatoria se realizó con midazolam 30mcg/kg y atropina 10mcg/kg, a su ingreso a sala quirúrgica, previa monitorización (TA, FC, FR, SpO₂, ETCO₂, EKG) y toma de Signos Vitales basales, previo a la administración de MgSO₄.

La narcosis basal se llevó al cabo con fentanil 3-4mcg/kg, inducción con propofol 2 mg/kg y como relajante neuromuscular bromuro de vecuronio 100mcg/kg. Se realizó Intubación orotraqueal previa laringoscopia directa y se aplicó Ventilación Mecánica; el mantenimiento anestésico se fue con isoflurano 1.1vol%, la concentración de halogenado se mantuvo constante, O₂ al 100% 3L/min, dosis subsecuentes de fentanil 1-2mcg/kg, al valorar presencia de dolor intraoperatorio, considerando éste como aumento de TA y FC en más de 20% con respecto al valor basal posterior a la inducción, hasta lograr retorno a la basal; y dosis adicional de RNM al presentarse aumento de presión pico y TA a pesar de adecuada tasa de infusión de opioide , siendo del 10% de la dosis inicial.

El Balance hídrico fue con solución cristaloide NaCl o Hartmann a razón de 6-10ml/kg/h. Se administraron metamizol 15 mg/kg IV 30 minutos antes del término de la cirugía, y al finalizar ésta se iniciará infusión de MgSO₄ con 50% de la dosis inicial diluída en una solución de NaCl para 8 horas.

Se registraron la intensidad del dolor postoperatorio mediante la Escala Visual Análoga (EVA; 0= ausencia de dolor, 10= dolor sumamente intenso) y el grado de sedación utilizando la escala de Ramsay a los 5 minutos, 1 hora, 2 horas, 4 horas,

8 horas, 12 horas y 24 horas posterior a la emergencia anestésica; así mismo se consideraron los episodios de sacudidas, temblor, escalofrío, náusea y/o vómito durante los mismos periodos de tiempo, se realizó evaluación continua de signos sugestivos de hipermagnesemia. Durante la 1^a noche posterior al evento quirúrgico se evaluó la calidad de sueño o la presencia de insomnio (0= excelente calidad de sueño, 10= insomnio absoluto).

Cuando el paciente manifestó un EVA >5 se realiza analgesia de rescate administrando AINE (metamizol) cada 4 horas, valorando respuesta mediante disminución de EVA, en caso de no ser suficiente se considerará la administración de opioide (buprenorfina).

RESULTADOS

Estudiamos 47 pacientes, divididos en tres grupos, Grupo A: MgSO₄ en dosis de 30 mg/kg; Grupo B: 40mg/kg; y Grupo C: 50 mg/kg; el grupo A con un total de 15 pacientes (31.9% de la muestra), 14 mujeres (93.3%) y 1 hombre (6.7%), con una edad promedio de 37.1±9.7 años, IMC 26.26±1.2 Kg/m² , 6 pacientes ASA 1 (40%) y 9 ASA 2 (60%), TIF 4.7±.79 mcg/kg/h; Grupo B de 16 pacientes femeninos (100%) (34% de la muestra), edad media 33.4±11.4 años, IMC 26.1±1.6 Kg/m², 5 pacientes ASA 1 (31.3%) y 11 pacientes ASA 2 (68.8%) y TIF 4.03±.77 mcg/kg/h; y Grupo C de 16 pacientes femeninos (100%), (34% de la muestra), edad media de 35.3±8.1 años, IMC 26.06±0.92 Kg/m², 15 pacientes ASA 1 (93.8%) y 1 paciente ASA 2 (6.3%) y TIF 4.4±.87mcg/kg/h. (Ver Cuadro I y gráfica 1)

Del total de la muestra 46 pacientes fueron femeninos (97.9%) y 1 masculino (2.1%); 26 ASA 1 (55.3%) y 21 ASA 2 (44.7%), con promedio de edad de 35.2±8 años, IMC 26.17± y TIF 4.4±mcg/kg/h.

Al finalizar el acto anestésico se evaluó la intensidad del dolor encontrando que la primer medición (al despertar) la Escala Visual Analoga se reportó en ceros y para el grupo A y B y para el grupo C fue de 1(C₂₅=0 y C₇₅= 7) a las dos horas las medianas de los tres grupos fueron de 2(C₂₅=0 y C₇₅=3-5.7) a las 4 y a las 8 horas las medianas de los tres grupos fueron de 0 registrando centiles 75 y 90 que

oscilaron de 2-6 siendo los puntajes más altos para el grupo que recibió 50 mgs de sulfato de magnesio a las 12 y 24 horas el dolor prácticamente fue nulo (C_{90} de 2 a 0.9). (Ver gráfica 2,3,4)

El Ramsay fue de 3 únicamente en el grupo C a la hora 0, el resto de mediciones y todas en los grupos A y B se catalogaron con Ramsay 2. (Ver gráfico 5)

No existieron reporte de náusea, vómito y/o insomnio en ningún grupo.

DISCUSIÓN

Las características de los pacientes en edad, sexo, IMC, ASA y TIF fueron similares en todos los grupos.

En este estudio se encontró que el rescate con AINE a la Hora 0 fue necesario en los tres grupos, con prevalencia en el grupo B (12.5%); a la hora 2 se presentó únicamente en los grupos B y C; en la hora 4, únicamente en el grupo A y el C; a la hora 6 sólo en el grupo A y a la hora 8 únicamente en el grupo C, en el resto de mediciones ningún paciente en ningún grupo requirió dosis analgésica con AINE de rescate.

Lo anterior muestra que en todos los grupos menos de 10% (6.3-6.7%) de la población (excepto a la hora 0 en el grupo B) necesitó ser rescatada con AINE, siendo con menor frecuencia en los grupos A y B (3 pacientes en cada grupo, 6.4%) y mayor frecuencia en el grupo C (cuatro pacientes 8.4%).

En lo referente al rescate con opioides se encuentra que a la hora 0 la prevalencia fue la misma en los tres grupos, haciéndose necesaria en todos ellos en el 13.3% de los pacientes de cada grupo; a la hora 2, fue mayor en el grupo C (18.8%); a la hora 4 sólo se requirió en los grupos A y C; a la hora 8 sólo en el grupo C; en el resto de mediciones el rescate no fue necesario en ningún grupo.

En la primera medición (Hora 0), 12.8% de la población requirió dosis extra de opioide; en la hora 2 se hizo necesaria en 14.9% del total de los pacientes, con predominio en el Grupo C, el cual representó el 42.9% de los pacientes en que se administró opioide en este momento; a la hora 4 sólo el 4.3% de la muestra requirió analgesia con opioide, siendo 6.7% de la muestra del grupo A y 6.3% de la muestra del grupo B; en la hora 6 el paciente que requirió dosis de rescate era parte del Grupo C, representando 2.1% de la población total; en el resto de momentos valorados, ningún paciente requirió opioide extra.

Se encuentra entonces que menos del 15% de la población total (2.1-14.9%) requirió dosis de rescate con opioide siendo menos frecuente en el grupo B (4 pacientes, 8.6%) y más frecuente en el grupo C (7 pacientes, 14.9%).

A partir de la hora 12 ya no se requirió dosis extra de opioides en ningún grupo.

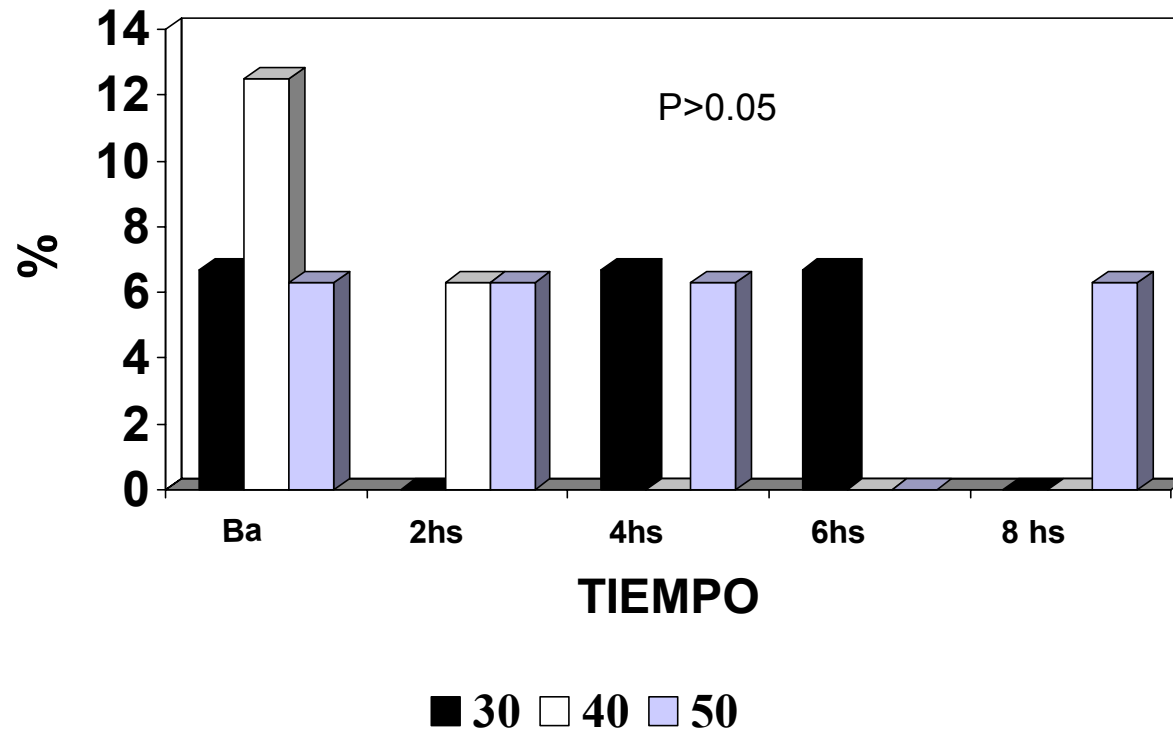
CONCLUSIONES

1. La disminución del dolor es de manera progresiva, siendo más efectiva con la dosis de 40 mg/kg de MgSO₄
2. La Tasa de infusión de fentanyl fue menor en el grupo de 40 mg/kg
3. El rescate con analgésicos opioides o AINE's, es de predominio en las primeras horas posteriores al evento quirúrgico; siendo innecesarias a partir de la hora 12.
4. El rescate no es suficiente con AINE's en ningún grupo y requiere dosis coadyuvante de opioide.
5. La sedación se relaciona de manera proporcional con la dosis administrada, siendo mayor con 50 mg/kg de MgSO₄.

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

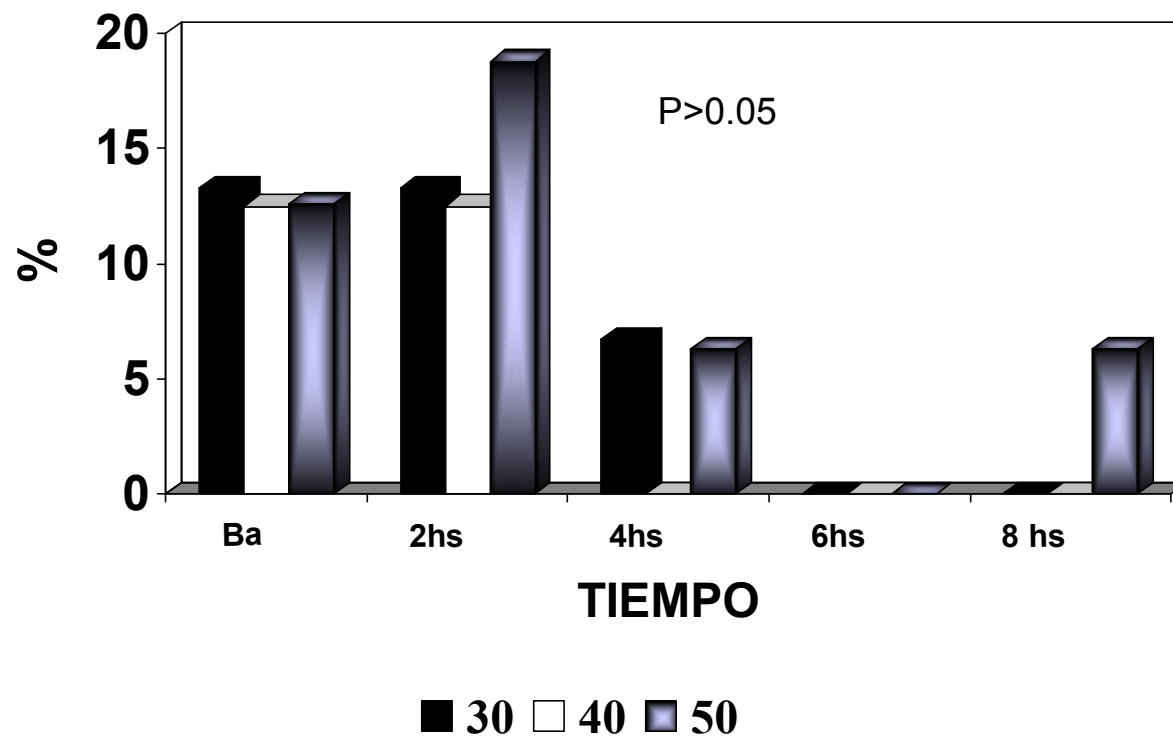
	30 (N=15)	40 (N=16)	50 (N=16)	p
GÉNERO (M/F) %	93 / 7	100	100	>0.05
EDAD (AÑOS)	37.13 ± 9.7	33.40 ± 11.4	35.3 ± 8.1	>0.05
IMC (Kg)	26.2 ± 1.2	26.1 ± 1.6	26.0 ± 0.9	>0.05
ASA 1/2 (%)	40/60	31/69	94/6	0.001

AINE DE RESCATE EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO



Gráfica 3

RESCATE CON OPIOIDE EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO



Gráfica 4

GRADO DE SEDACIÓN EN HORA 0

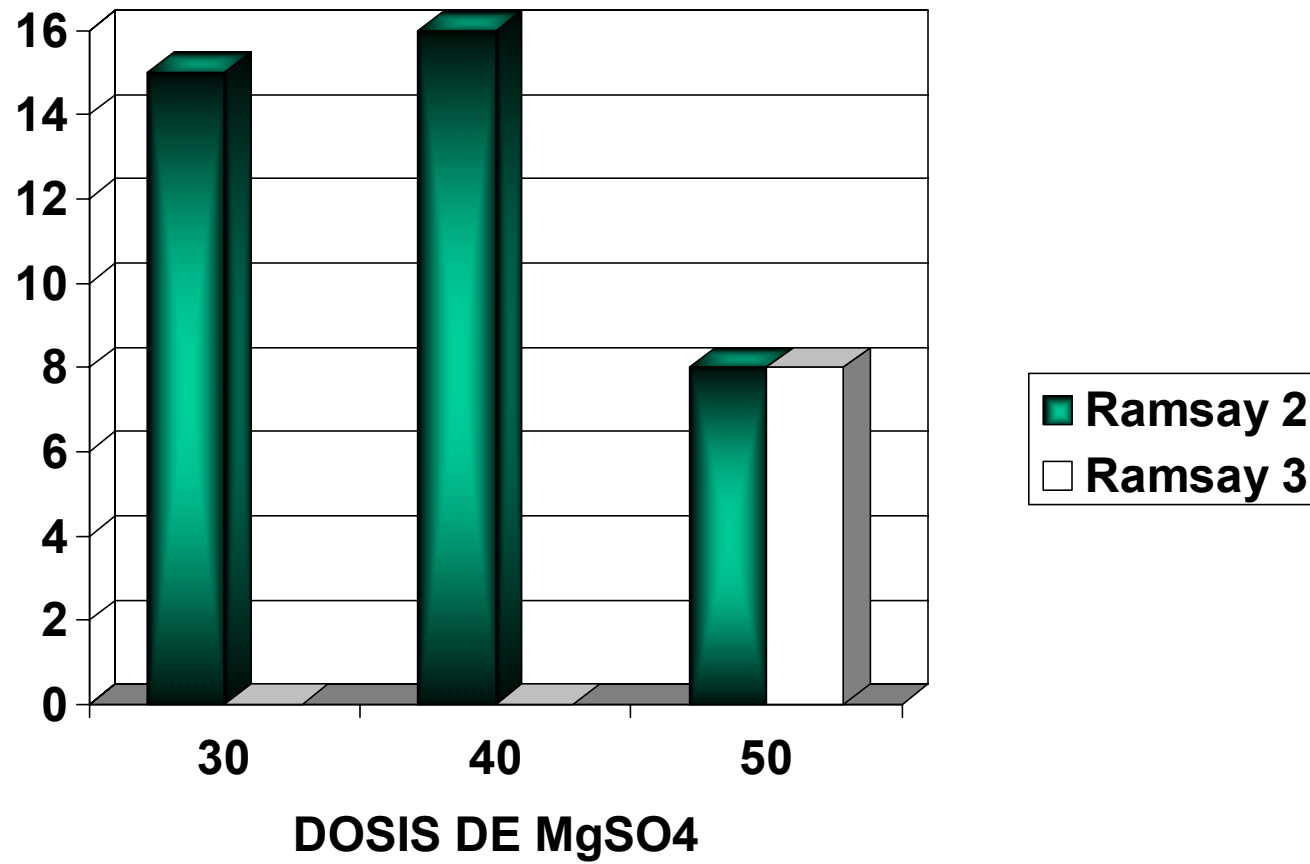
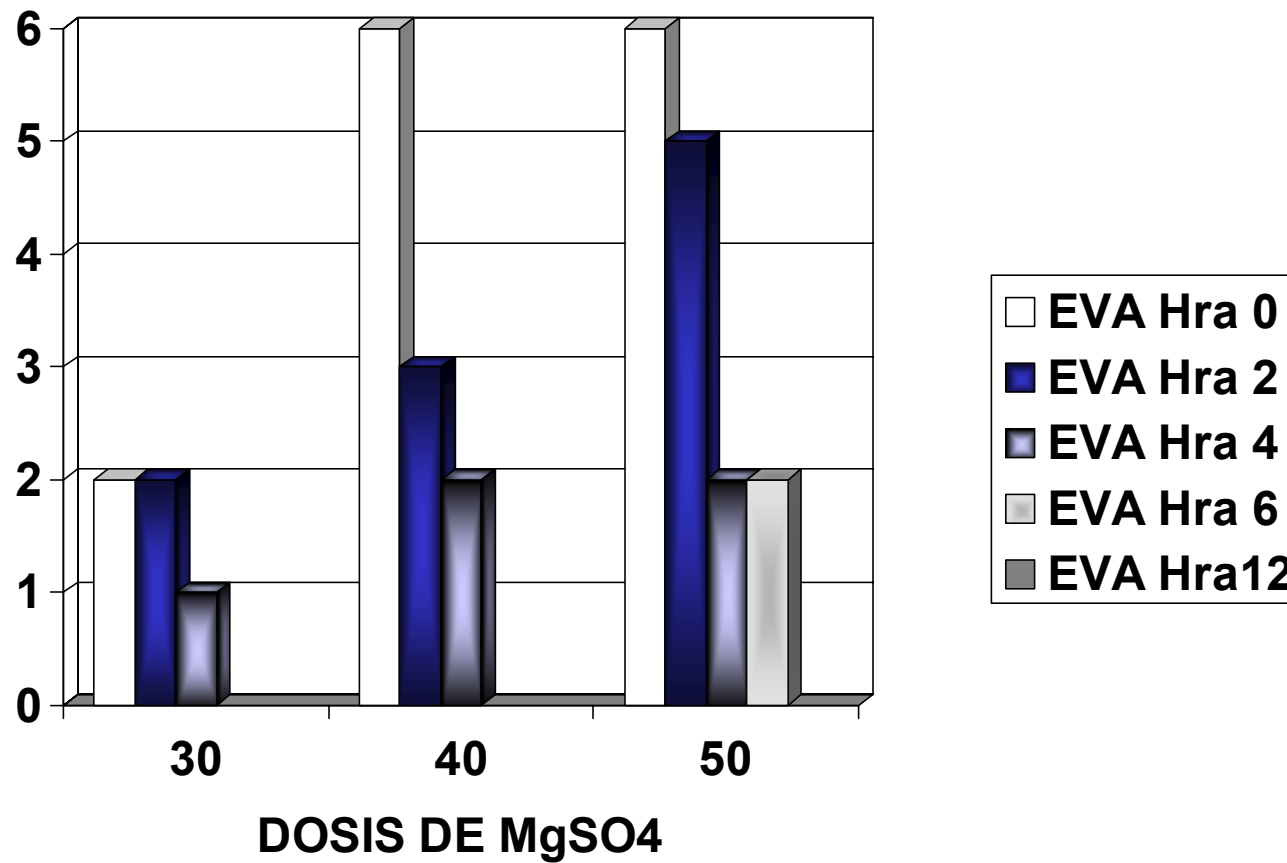


GRAFICO 5

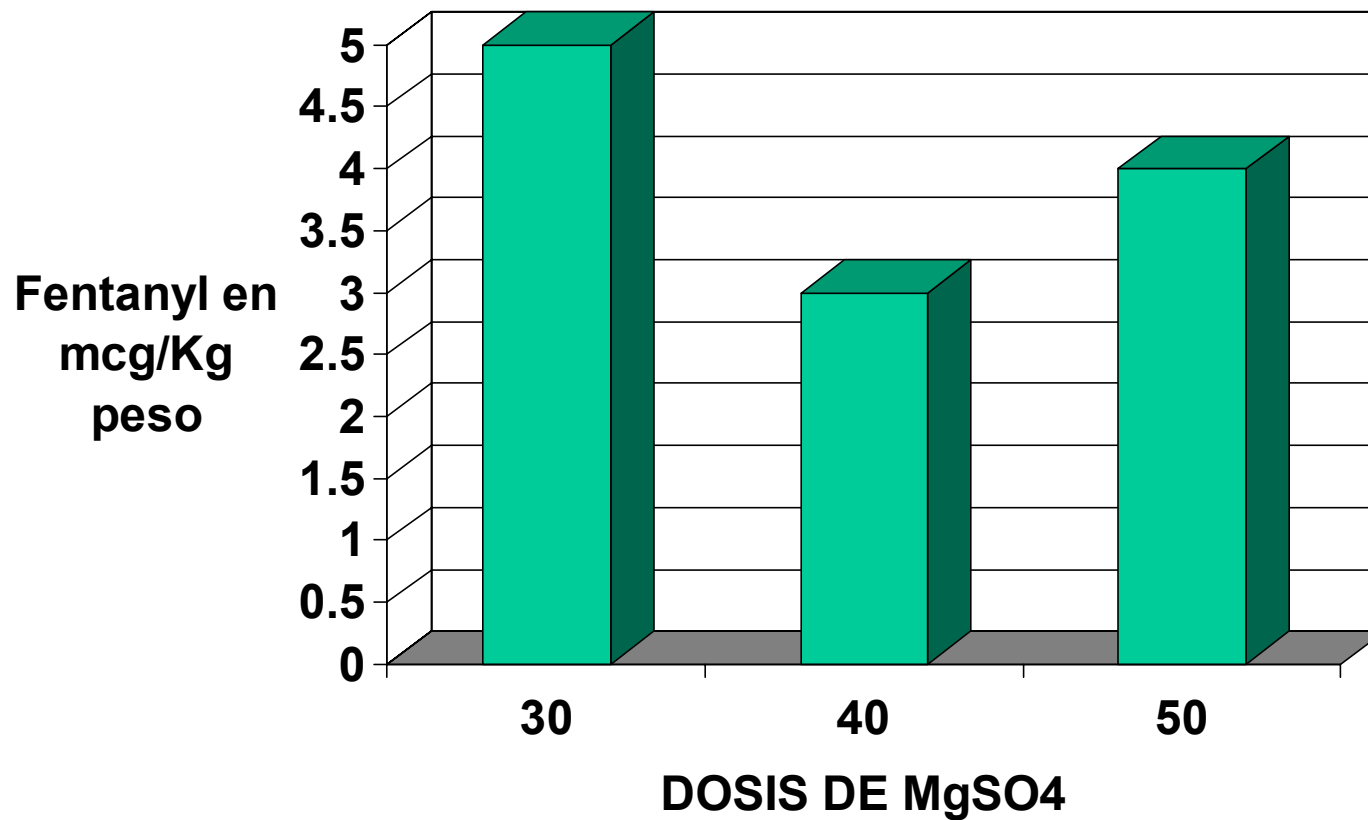
INTENSIDAD DE DOLOR EN EL TIEMPO

EVA



Gráfica 2

CONSUMO TRANSOPERATORIO DE FENTANYL



GRÁFICA 1

BIBLIOGRAFÍA

1. **Wilder Smith O, Knöpfli R.** Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. The Acta Anaesthesiologica Foundation. 1997;41: 1023-1027.
2. **Jae Chan Choi, Kyun Bong Yoon.** Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol-N₂O anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 1137-41
3. **Levaux Ch, Bonhomme P.** Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. *Anesthesia*, 2003; 58:131-135.
4. **Bhatia A, Kashyap.** Effect of intraoperative magnesium infusion on preoperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth* 2004; 16: 262-265.
5. **Telci L, Esen F.** Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anesth* 2002; 89: 594-8
6. **Koining H, Wallner T.** Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-10.
7. **Hong-Tao Liu, Hollman M.** Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium: part I. *Anesth Analg* 2001; 92: 1173-81

8. **Dubé L, Granry JC.** The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003; 50:732-746
9. **Fawcett W, Haxby E.** Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999; 83:302-20
10. **Wilder-Smith O, Arendt - Nielssen L.** Sensory changes and pain after abdominal hysterectomy: A comparison of anesthetic supplementation with fentanyl versus magnesium or ketamine. *Anesth Analg* 1998; 86: 95-101
11. **Tramer M, Schneider J.** Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesth Analg*; 84: 340-347
12. **Brill S, Sedgwick P, Hamann W.** Efficacy of intravenous magnesium in neuropathic pain. *Br J Anaesth* 2002; 89 : 711-714
13. **Koinig H, Wallner T.** Magnesium sulfate reduces intra and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-210
14. **Memis D, Turan A.** The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 2002; 95: 606-608
15. **Turan A, Memis D.** Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg* 2005; 100 : 1189-1192
16. **Miller K, Bailey PI.** Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *Anesth Analg* 2004;16: 262-265

17. **Grubb B.D.** Pheripera land center mechanics of pain. Br J Anaesth 1998; 81: 8-11
18. **Volker D, Hartmut, Pennat JH.** Efficacy of intavenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. 2001; 41:171-177
19. **Mc Cartney, Colin J.** A qualitative systematic review of the role of N-Methyl-d-Aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. Anesth Analg 2004; 98:1385-1400
20. **Birkmeyer JD, Stukel TA.** Surgeon volume and operative mortality in the United States. N Engl J Med 2003; 349: 2117-2127
21. **Power L.** Recent advances in postoperative pain therapy. BJA 2005; 95: 43-51
22. **Liu SS, Carpenter RL.** Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. Anesthesiology 1995; 83:757-765
23. **Aldrete J.** Manejo del dolor postoperatorio en: Texto de Anestesiología teórico práctico; Interamericana Ed 1990;23: 901-908
24. **Abatía A, Kashyap L, Pawar D.** Effect of intraoperative magnesium infusión on perioperative analgesia in open cholecystectomy. J of Clin Anesth 2004; 16:262-265