



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

ANESTESIOLOGIA

**“EMPLEO DE SULFATO DE MAGNESIO IV PARA REDUCCION DE LOS
REQUERIMIENTOS ANALGESICOS ADMINISTRADOS A PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA ABIERTA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

DRA. PATRICIA JAIME GUERRERO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS

DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA



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.



**“EMPLEO DE SULFATO DE MAGNESIO IV PARA REDUCCION DE LOS
REQUERIMIENTOS ANALGESICOS ADMINISTRADOS A PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA ABIERTA”**

DRA. PATRICIA JAIME GUERRERO

RESIDENTE DE 3ER AÑO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

Vo. Bo.

DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA

DIRECTORA DE TESIS

Vo. Bo.

DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION MEDICA EN ANESTESIOLOGIA

Vo. Bo.

DR. ANTONIO FRAGA MOURET

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION



AGRADECIMIENTOS.

Por medio de estas líneas quiero expresar mi más sincero agradecimiento por toda la colaboración que he recibido en el desarrollo del proyecto de investigación que ha permitido la elaboración de mi tesis. Han sido muchos los que con su contribución han participado en su desarrollo, pero quisiera nombrar, en primer lugar a los pacientes por y para quienes se ha desarrollado este trabajo.

A mis padres, personas que desde el primer momento me brindaron y me brindan todo el apoyo, colaboración y cariño sin ningún interés, son las personas por las cuales hoy por hoy puedo afirmar que, sin ellos no hubiese obtenido este logro, porque ellos han estado a mi lado cada día durante estos años. Los quiero mucho !!!!!

A mi hermano Jorge, y a mi futura cuñada Eva porque se que siempre que los he necesitado están ahí para apoyarme.

A Ignacio, por ser la persona más maravillosa del mundo, por estar a mi lado en cada momento de nuestras vidas, así como por tu paciencia. Ya que sin tu apoyo definitivamente no hubiese podido llegar hasta aquí. Y principalmente por darme todo tu amor.

También tengo presente a mi familia, abuelos, tíos, primos y sobrinos quienes siempre me han enseñado algo, quienes por cierto son muchos y no podría enumerar suficientemente.

A todos mi mayor reconocimiento y gratitud.

INDICE.

Título	Página
1. Agradecimientos	3
2. Índice	4
3. Resumen	5
4. Introducción	6
5. Material y Métodos	10
6. Análisis Estadístico	13
7. Aspectos Éticos y Bioseguridad	13
8. Resultados	14
9. Discusión	16
10. Conclusión	18
11. Bibliografía	18

EMPLEO DE SULFATO DE MAGNESIO IV PARA REDUCCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS ANALGÉSICOS ADMINISTRADOS A PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA.

RESUMEN.

El dolor es una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con daño tisular real o potencial. El periodo postanestésico se ha asociado con aumento en la liberación de mediadores químicos proinflamatorios, que favorecen un aumento progresivo en el dolor. Objetivo: Determinar si la aplicación de sulfato de magnesio IV durante el preoperatorio disminuye los requerimientos de analgésicos administrados a los pacientes sometidos a colecistectomía abierta. Material y métodos: Se realizó un ensayo cuasiexperimental, en el cual se estudio de la población quirúrgica del Hospital General Ticomán a 30 pacientes sometidos a colecistectomía abierta, bajo anestesia general balanceada. Resultados; Se evaluaron 15 pacientes femeninos y 15 masculinos, la edad promedio fue 47.1 y 46.6 años respectivamente, ASA I (16%), ASA II(70%), ASA III(14%) , evaluando la intensidad del dolor postoperatorio por medio de EVA, así como el periodo libre del dolor, registrándose los requerimientos de analgésicos. Sin complicaciones durante la aplicación del ensayo clínico. Conclusiones. La administración profiláctica de sulfato de magnesio en el preoperatorio pudiera disminuir la intensidad del dolor y por lo tanto los requerimientos de analgésicos.

PALABRAS CLAVE: Sulfato de Magnesio, dolor, escala visual análoga, periodo libre de dolor, analgesia.

EMPLEO DE SULFATO DE MAGNESIO IV PARA REDUCCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS ANALGÉSICOS ADMINISTRADOS A PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA.

INTRODUCCION

El dolor es una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con daño tisular real o potencial. Posee un doble componente: una sensación específica y una psicológica como reacción ante dicha sensación y esta subjetividad es lo que lo hace difícil de tratar y explicar. En la fisiología del dolor intervienen diversos factores: estímulos nociceptivos, factores periféricos, mecanismos de transmisión medular, proyecciones centrales a través de las vías ascendentes y sistemas de control principalmente a nivel espinal.¹

Existen principalmente dos tipos de mecanismos para el control del dolor, estos se clasifican en segmentarios y supraespinales, ambos con presencia de receptores a diferentes sustancias tales como: receptores opioides, receptores NMDA, receptores GABA-érgicos, que al ser estimulados por sustancias endógenas o exógenas producen analgesia.²

El dolor postoperatorio es un fenómeno inherente al procedimiento quirúrgico, con características propias y especiales ya que se clasifica dentro de los dolores de tipo agudo y presenta componentes tanto de tipo superficial como visceral, además de la respuesta metabólica que desencadena en la cual participan el cortisol, la hormona antidiurética, angiotensina II, factor de necrosis tumoral, liberación de interleucina 2 y 6, y el aumento en la actividad de las catecolaminas

que determinan el aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, así como modificaciones en la temperatura y ventilación.³

La cuantificación del dolor ayuda a determinar la terapéutica y proporcionarla de manera oportuna, y a evaluar la eficacia del tratamiento, esto constituye un reto en la situación postanestésica. La valoración del dolor postoperatorio se ve influida por la edad del paciente, sexo, la condición sociocultural, la información facilitada al paciente, los rasgos de personalidad, la ansiedad en el período preoperatorio, el tipo de cirugía, el transcurso natural del dolor y los factores externos. La escala análoga visual (EVA) y el cuestionario de Dolor McGill (McGuill Pain Questionnaire) son los más utilizados para este fin.⁴ Una de las estrategias con las que se ha complementado la analgesia convencional es la analgesia preventiva, concepto que fue utilizado por primera vez en 1983 por Wolf quien mostró la evidencia de un componente central en la hipersensibilidad y el dolor postquirúrgico, y en los estudios subsecuentes a este hallazgo se establece que el tiempo de la administración del analgésico era importante para obtener una reducción eficiente del fenómeno de dolor e hipersensibilidad postquirúrgico, a partir de entonces se ha desarrollado la técnica de administración de diferentes agentes como los AINE'S, opioides y adyuvantes sin un efecto analgésico como tal, pero que son capaces de potencializarlo, entre los cuales se encuentra el dextrometorfano, ketamina y sulfato de magnesio, este último además del efecto de inhibición de la hiperalgesia primaria.⁵

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el organismo, una metalocoenzima que participa en numerosas reacciones enzimáticas incluyendo

reacciones implicadas en la formación y utilización de ATP, así como en la síntesis proteica.⁶ Existe evidencia además de su influencia sobre canales iónicos receptores NMDA y el metabolismo del calcio por lo que resulta benéfica su administración aún en patologías que no cursan con depleción de este ión.⁷

El magnesio tiene además efectos antinociceptivos vinculados con la regulación de la entrada de calcio a la célula como un calcio antagonismo fisiológico, esto ocasiona cambios en la excitabilidad de las neuronas del asta dorsal implicadas en la percepción del dolor.^{8, 9.}

Algunos estudios han demostrado que la administración perioperatoria de sulfato de magnesio IV reduce los requerimientos analgésicos intra y postoperatorios en pacientes sometidos a artroscopia de rodilla e histerectomía total abdominal, 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 colecistectomía, histerectomía y cirugía de miembros pélvicos. En estudios humanos preliminares dosis en bolo de sulfato de magnesio en el transanestésicos disminuyeron apreciablemente el dolor postoperatorio.¹⁰

Los resultados de las investigaciones sobre su uso como adyuvante analgésico en la analgesia preventiva han sido controversiales¹¹, sin embargo, la mayor parte de los ensayos clínicos concluyen en que disminuyen los requerimientos anestésicos en general así como los de analgésicos en el postoperatorio en humanos^{12,13,14,}

15,16,17, 18

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 pacientes de la población quirúrgica del Hospital General Ticomán programados para colecistectomía abierta durante el período comprendido del 1° al 30 de junio del 2008.

Criterios de Inclusión

- Edad de 18 a 55 años
- Sexo masculino y femenino
- Consentimiento informado
- ASA 1-3
- Colecistectomía abierta
- Hospitalización al menos 24 horas de postoperatorio
- Anestesia general balanceada
- Tasa de fentanil de 3-4 µg/kg/hr

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con trastornos psiquiátricos
- Ingesta crónica de opioides o benzodiazepinas
- Patología hepática o renal
- Alteraciones electrocardiográficas
- Antecedente de tratamiento con magnesio o hipersensibilidad
- Tratamiento con diurético de asa
- Paciente séptico

- Cirugía ambulatoria

Criterios de Eliminación:

- Paciente que decida no continuar en el estudio
- Hipersensibilidad a cualquiera de los medicamentos
- Complicación quirúrgica y/o anestésica
- Pacientes egresados por el servicio antes de 24 horas de postoperatorio
- Tasa de fentanil < 3 y >4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$
- Cambio de técnica quirúrgica

PROCEDIMIENTO.

Después de contar con la aprobación del proyecto por parte del comité local de ética e investigación del Hospital General Ticomán y previo consentimiento informado se inició la fase de captura de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Al ingreso del paciente a sala de quirófano se realizó monitoreo no invasivo continuo (cardioscopio, PANI, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso). La técnica anestésica utilizada fué anestesia general balanceada; se administró sulfato de magnesio 15mg/kg en 500ml de solución salina 0.9%, previo a la inducción anestésica, posteriormente se iniciará inducción anestésica con la siguiente secuencia: Midazolam IV 0.03 mg/kg, Fentanil IV 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, Propofol IV 2.5 mg/kg, Vecuronio IV 0.1 mg/kg. Mantenimiento: Fentanil a una tasa de 3 – 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$, Sevofluorano MAC 2 vol%. Ventilación controlada mecánicamente por volumen con parámetros de acuerdo a cada paciente con

monitoreo capnográfico continuo. Medicación complementaria: Ketorolaco IV 1mg/kg. Ranitidina IV 50 mg. Balance estricto de líquidos. La emersión se manejará de manera espontánea. En los casos de hipotensión refractaria a volumen se administrará efedrina IV en bolos de 5 mg hasta obtener PAM sobre 65mmHg.

Las evaluaciones se realizarán inmediato a la emersión (tiempo cero), en UCPA a los 15, 30, 60 y 120 minutos posteriores a la emersión. La información obtenida se recopilará en la hoja de recolección diseñada para este fin.

ANALISIS ESTADISTICO

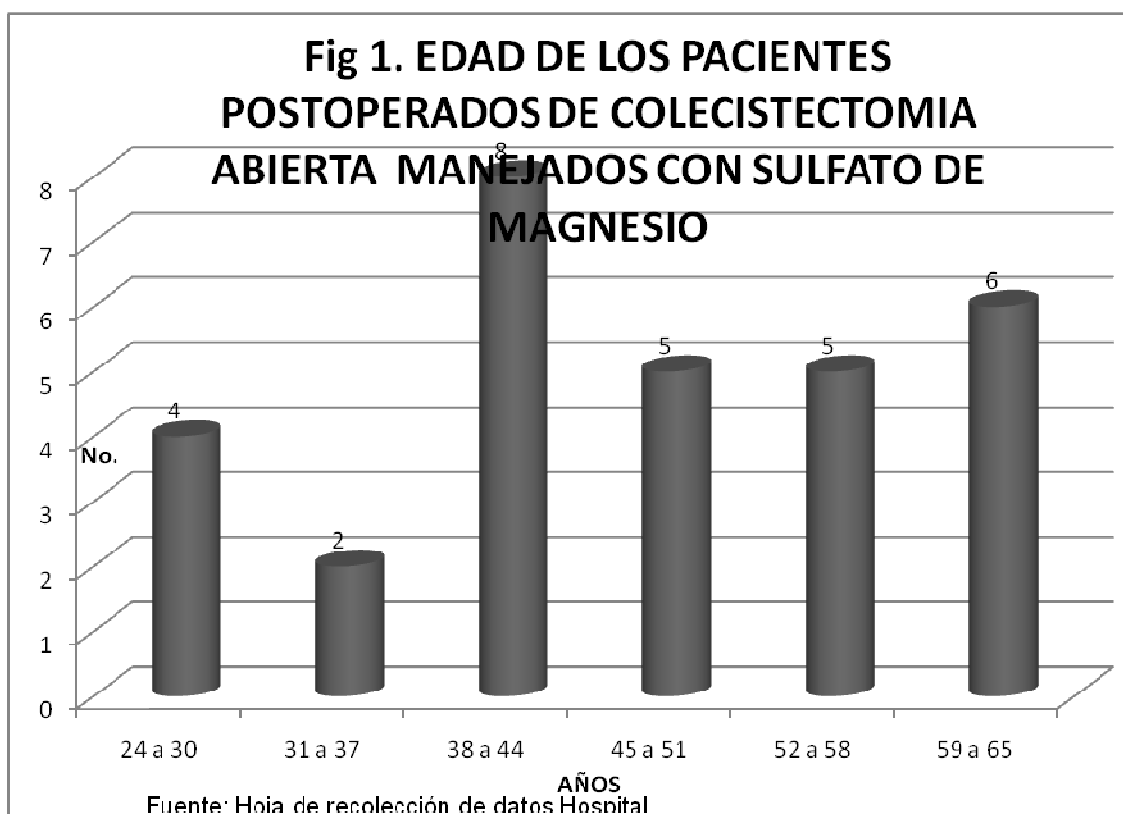
La base de datos se realiza en hoja Excel, los datos se expresan en porcentaje, la estadística es descriptiva se presentan los resultados con figuras en donde los datos se agrupan en rango, promedio, y se analizará la desviación estándar.

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El riesgo de la investigación es mínimo; se toman medidas de seguridad para los sujetos de estudio así como consentimiento informado y medidas de seguridad universal para el personal participante.

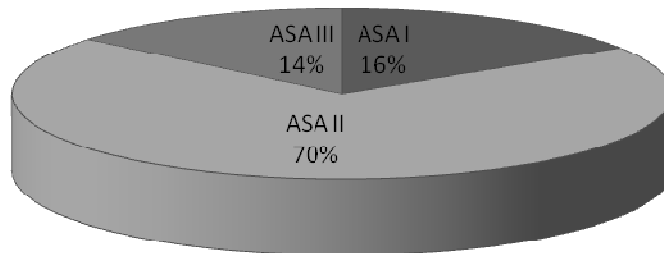
RESULTADOS

Se analizaron un total de 30 pacientes, 15 mujeres y 15 hombres, la edad promedio para el grupo femenino fue de 47.1 años, y para el grupo masculino de 46.6 años. Obteniéndose el 13.3% para el grupo de 24 a 30 años. Para el grupo de 31 a 37 un porcentaje de 6.66%. En el grupo etario de 38 a 44 años, porcentaje de 26.6%, para los grupos de 45 a 51 años y de 52 a 58 años un porcentaje de 16.6% respectivamente, y para el ultimo grupo de 59 a 65 años un porcentaje del 20%(Figura 1).



El estado físico de nuestros pacientes fue 16% ASA I, 70% ASA II, y 14% ASA III. (Figura 2).

Fig 2. Clasificación de ASA de los pacientes sometidos a colecistectomía abierta con analgesia preventiva con Sulfato de Magnesio IV



N=30

En la evaluación de intensidad del dolor el grupo masculino tuvo EVA media de 1 al tiempo 0. Mientras que en el grupo femenino tuvo EVA media de 2 al tiempo 0. A los 60 min de postoperatorio se tuvo EVA media de 1 para el grupo masculino, y en el grupo femenino de EVA media de 2. A los 120 min de postoperatorio se obtuvo EVA media de 1 para el grupo masculino, y de 1 para el grupo femenino.

A 4 hombres (26.6%) se les administro dosis de analgésico adicional a los 120 min de postoperatorio. Y a 3 mujeres (20%) de igual manera se les administro dosis adicional de analgésico.

DISCUSION

Antes de 1996 se había publicado escasa información concerniente a las diferencias entre los sexos en estudios clínicos sobre dolor agudo. Desde 1994

The National Institute of Health de E.U.A acepta sólo ensayos clínicos controlados que incluyen una adecuada proporción de mujeres. Este requisito fue adoptado por otras autoridades nacionales en investigación a nivel mundial y es actualmente considerado indispensable dentro de una buena investigación clínica experimental.¹⁹ Sabemos que los ensayos clínicos para evaluación del dolor en los que se maneja analgesia preventiva pueden tener baja sensibilidad cuando una proporción importante de los sujetos presenta sólo dolor leve postquirúrgico, y que incluso analgésicos con efecto demostrado sobre dolor moderado o intenso pueden resultar estadísticamente similares al placebo si la desviación estándar es amplia y el tamaño de la muestra es pequeño. Según expresa Stubhaug, es posible aumentar el tamaño de la muestra, pero esta medida puede ser insuficiente en el caso de que muchos pacientes en verdad no requieran analgesia.^{20, 21.}

En la evaluación del dolor hemos tomado en cuenta revisiones de alrededor de 2000 pacientes quirúrgicos se ha encontrado una incidencia de dolor moderado a intenso de 29.7 (26.4-33.0)% y 10.9 (8.4-13.4)% respectivamente con un intervalo de confianza del 95%. Esto se ha analizado en cirugías a diferentes niveles, siendo la cirugía abdominal uno de los procedimientos en los que se encuentra una alta incidencia de dolor severo.²² Nosotros utilizamos una técnica balanceada para el control de dolor, combinando la analgesia anticipada con la administración d analgésico transanestésico a fin de tener niveles bajos de dolor postoperatorio tal como lo recomienda Kehlet cuando compara técnicas unimodales contra la balanceada y multimodal. Encontramos niveles de EVA entre 0 y 4, los pacientes,

a 4 hombres (26.6%) se les administro dosis de analgésico adicional a los 120 min de postoperatorio. Y a 3 mujeres (20%) de igual manera se les administro dosis adicional de analgésico.^{23, 24.}

En un estudio sobre 4317 pacientes con 54% hombres Aubrun encontró que las mujeres experimentan dolor postoperatorio inmediato más severo en comparación con los masculinos (EVA 7.4 ± 1.9 vs 7.1 ± 1.9 ; $p < 0.001$), requiriendo mayores dosis de morfina (0.183 ± 0.111 vs 0.165 ± 0.095 mg/kg; $p < 0.001$)²⁵, reforzando así los resultados obtenidos previamente por Cepeda y cols. en un estudio similar dos años previos²⁶, y es denominador común de otros ensayos clínicos el hallazgo de una mayor incidencia y gravedad del dolor postoperatorio agudo en las mujeres en comparación con los hombres en diferentes tipos de cirugía.^{27, 28.}

Nuestros resultados muestran en la evaluación de intensidad del dolor que el grupo masculino tuvo EVA media de 1 al tiempo 0. Mientras que en el grupo femenino tuvo EVA media de 2 al tiempo 0. A los 60 min de postoperatorio se tuvo EVA media de 1 para el grupo masculino, y en el grupo femenino de EVA media de 2. A los 120 min de postoperatorio se obtuvo EVA media de 1 para el grupo masculino, y de 1 para el grupo femenino.

CONCLUSION.

La administración de sulfato de magnesio intravenoso como medicamento analgésico preventivo, disminuye los requerimientos analgésicos en los pacientes postoperados de colecistectomía abierta, obteniendo de esta manera un postoperatorio confortable. Se sugiere extender el estudio con un grupo control para determinar no solo las diferencias de género sino la efectividad real contra un placebo, y de esta manera corroborar su adecuada indicación.

BIBLIOGRAFIA

1. Willer J.C., Le Bars D. Fisiología del Dolor. Enciclopedia Médico Quirúrgica. Vol. 36-020-A-10 2003.
2. Guyton A. Tratado de Fisiología Médica. 15ava. Edición. México. McGraw Hill. 2003. Pág. 661-674.
3. Beillin B. MD, et al. Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology*. Vol 98 (1), January 2003.
4. International Association for the study of pain. AISP pain terminology. www.aisp-pain.org/terms-p.html (acceso septiembre 30, 2006).
5. Mann C. PhD, Pouzarette Y. MD. Comparison of intravenous or epidural patient – controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology*. Vol 92 (2) February 2003.
6. Karanikolas M, Swam R. Tendencias actuales en el tratamiento del dolor perioperatorio. *Clin North Medicine perioperative* Vol 3; 2000 page 517 – 563.
7. Strasseles SA, Mc Nicol E, Suleman R. Postoperative pain management: A practical review, part 1. *Am J Health Syst Pharm*. 2005; 62: 1904 – 16.
8. Dolin SJ, Cashman J, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management evidence front published data. *Br J Anaesth* 2002; 89: 409 – 23.
9. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anaesth Analg* 2003; 77: 1048 – 56.
10. Jesper D, Peder F, Karin LP, Michael. The effect of systemic lidocaine on pain and secondary hyperalgesia associated with the heat / capsaicin sensitization model in healthy volunteers. *Anaesth Analg* 2003; 91: 967 – 72.
11. Wilder Smith O, Knöpfel R. Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *The Acta Anesthesiologica Foundation*. 2003; 41: 1023 – 1027.
12. James MFM. Clinical use of Magnesium infuse in anaesthesia. *Anesth Analg* 2003; 74: 129 – 36.

13. Tramer MR, Schmeider J, Marti RA. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 2004; 84 : 340 -7.
14. Koinig H, Walter T, Marhute P. Magnesium sulfates reduces intra y postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206 – 210.
15. 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.
16. Telci, Esen F. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anesthesia requirements. *Br J Anesth* 2002; 89: 594 – 8.
17. Modulation of NMDA receptor function by ketamina and magnesium: part 1. *Anesth Analg* 2004; 92: 1173-81.
18. Brill S. Sedgwick P, Hamman W. Efficacy of IV magnesium in neumopathic pain. *Br J Anaesth* 2002; 89: 711 – 14.
19. Nemis D, Turan A. The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg* 2002; 95: 606 – 608.
20. Power L. Recent advances in postoperative pain therapy. *BJA* 2005; 95 : 43- 51.
21. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open colecistectomy. *Clin Anest* 2004; 16: 262-265.
22. Ko, Sh, Lim HR, Kin DC. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requeriments. *Anesthesiology* 2001; 95: 640-6.
23. Dube L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003; 50:732-746.
24. Paech MJ, Magann EF, Doherty DA. Does Magnesium sulfate reduce the short and long term requirements for pain relief after cesarean delivery? A double blind placebo controlled trial. *AmJ Obstet Gynecol* 2006; 194 (6): 1596-1602.
25. Seyhan TO, Turgul M, Sungur MO. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96 (2): 247-52.

26. Steinlechner B, Korning H, Grubhofer G. Postoperative analgesia with remifentanil in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1230-5.
27. Steinlechner B, Dworschak M; Bierkenberg B. Magnesium moderately decrease remifentanil dosage required for pain management after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96: 444-9.
28. Tauzi – Fin P, Sesay M, Delort-Laval S. Intravenous magnesium sulphate decreases postoperative tramadol requirement after radical prostatectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 1-5.