

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO EN:

A N E S T E S I O L O G Í A

Título:

“Administración de sulfato de magnesio versus placebo en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral para disminuir el dolor postoperatorio”

Presenta:

Dra. Griselda Islas León

Asesores:

Dr. Juan José Dosta Herrera
Dra. María de los Angeles García Medina

México, D.F.

2012



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología

Dra. Griselda Islas León
Médico Residente Tercer Año

Número de Registro de Estúdio: R-2011-3501-43

INDICE

1	Resumen en español	04
2	Summary	05
3	Antecedentes Científicos	06
4	Material y Métodos	11
	- 4.1 Paciente y Diseño	11
	- 4.2 Descripción del Procedimiento	11
	- 4.3 Parámetros de Estudio	12
	- 4.4 Análisis Estadístico	13
5	Resultados	13
	- 5.1 Datos Demográficas	13
	- 5.2 Variables	14
6	Discusión	18
7	Conclusiones	20
8	Referencias Bibliográficas	21
9	Anexos	24

RESUMEN

Objetivo: Valorar el efecto del sulfato de magnesio administrado durante el transoperatorio en comparación a la administración de placebo sobre el dolor postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza de Mayo a Julio del 2011, incluyó 48 pacientes 24 para el grupo Magnesio y 24 para el grupo control, sometidos en forma electiva a cirugía de columna vertebral, se evaluó la intensidad del dolor con la escala de EVA a las 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 y 48 hrs, en caso de $EVA \geq 4$ se administro rescate con buprenorfina. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central para las variables demográficas y cuantitativas, la prueba estadística empleada fue la Chi cuadrada y las medidas de asociación fueron ANOVA y prueba de Friedman.

Resultados: Un total de 48 pacientes (24 por grupo); no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas, hemodinámicas y tiempo quirúrgico. La dosis final de Fentanilo fue de $3.9 \pm 0.47 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ en el grupo magnesio versus $4.24 \pm 0.34 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ para el grupo control ($p=0.013$), administración de rescates 37.5% y 66% respectivamente ($p=0.041$); EVA fue menor en el grupo magnesio durante todas las mediciones, con significancia estadística a las 6, 8, 12, 24 y 48 horas.

Conclusiones: La administración de sulfato de magnesio durante el transoperatorio reduce la intensidad del dolor postoperatorio facilitando una reincorporación temprana a las actividades cotidianas.

Palabras clave: *Magnesio, NMDA, Dolor, EVA.*

SUMMARY

Objective: To assess the effect of magnesium sulfate administered during the perioperative period compared to the placebo on postoperative pain in patients undergoing spinal surgery at the Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional La Raza "Dr. Antonio Fraga Mouret".

Methods: We performed a controlled clinical trial that included 48 patients 24 to group 24 for magnesium and the control group underwent elective surgery on the spine, we evaluated the intensity of pain on the VAS 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 and 48 hrs, if VAS \geq 4 was given buprenorphine rescue. We used descriptive statistics with measures of central tendency for demographic variables and quantitative statistical test used was the Chi square measures of association were ANOVA and Friedman test.

Results: No statistically significant differences in demographic variables, hemodynamic and surgical time was found. The final dose of fentanyl was $3.9 \pm 0.47 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{hr}$ in group versus $4.24 \pm 0.34 \text{mg} \mu\text{g} / \text{kg} / \text{hr}$ for the control group ($p = 0.013$), administration of rescue was 37.5% and 66 % respectively ($p = 0.041$), the EVA was lower in the magnesium group during all measurements, with statistical significance at 6, 8, 12, 24 and 48 hours.

Conclusions: The administration of magnesium sulfate during the perioperative reduces postoperative pain intensity, with an early return to daily activities

Keywords: *Magnesium, NMDA, Pain, VAS*

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El tratamiento del dolor postoperatorio es un tema de gran interés tanto para profesionales de la salud, como para pacientes y familiares, ya que es una de las principales preocupaciones en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Para poder lograr un mejor control del dolor postoperatorio reflejado en la disminución de la intensidad, es necesario estudiar los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su producción, transmisión y modulación desencadenados por un estímulo quirúrgico, para proporcionar una terapia multimodal con el uso de agentes farmacológicos conocidos como adyuvantes que interfieren en diferentes niveles de las vías del dolor.

Con la combinación de regímenes analgésicos con acción a diferentes niveles en la fisiopatología del dolor, se reducen los efectos secundarios de los fármacos en comparación a su uso en forma aislada, especialmente de los opioides considerados como el estándar de oro en el tratamiento del dolor postoperatorio.

En respuesta a un estímulo quirúrgico se produce una respuesta inflamatoria que está relacionada directamente al grado del trauma [1], a partir de los tejidos lesionados se libera bradicinina, histamina, serotonina, iones hidrogeno, potasio, prostaglandinas, ATP, factor de crecimiento nervioso, entre otros; que activan nociceptores periféricos responsables de la hiperalgesia primaria. Existen neuropéptidos y aminoácidos entre ellos la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, glutamato, aspartato, ATP, somatostatina, acetilcolina, encefalinas y beta endorfinas; que funcionan como neurotransmisores para las neuronas aferentes encargadas de la transmisión del dolor hasta los centros de integración a nivel encefalico, así como de la sensibilización del nociceptor a nivel periférico [2]; disminuyendo el umbral del dolor, aumento en la frecuencia de respuesta a una misma intensidad de estímulo, disminuye la latencia y el disparo espontáneo aún después de la suspensión del estímulo [1].

El L-glutamato es el neurotransmisor excitatorio más importante del sistema nervioso central, es almacenado en vesículas sinápticas y liberado a nivel presináptico por un mecanismo calcio dependiente, existen diferentes tipos de receptores de glutamato, que reciben su denominación de acuerdo al tipo de agonista al que responden, se clasifican en dos grandes grupos los receptores metabotrópicos e ionotrópicos; dentro de estos últimos encontramos los receptores AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico), NMDA (N-metil-D-Aspartato) y Kainato (ácido 2-carboxi-3-carboximetil-4-isopropenilpirrolidina) [2].

El receptor de NMDA está formado por dos subunidades la NR1 y la NR2, que le confieren una estructura de canal, esta última implicada en el dolor postoperatorio [3]. En estado de reposo los receptores para NMDA están inactivos debido a un bloqueo voltaje-dependiente mediado por iones magnesio, en respuesta a un estímulo el magnesio es removido y el canal queda libre en estado activo y es permeable a iones calcio y otros [4]; el incremento de calcio intracelular pone en marcha una cascada dependiente de calcio que conduce procesos que llevan al daño celular irreversible [5]; además es mediador de reflejos polisinápticos que llevan al incremento progresivo de la excitabilidad neuronal por estimulación repetitiva de las vías aferentes (fibras C y A delta), dando lugar a hiperalgesia y neuropatía periférica [2].

Existen determinados fármacos que interfieren en la excitación central mediada por el glutamato, entre ellos encontramos los antagonistas del receptor de glutamato NMDA, siendo los primeros identificados a nivel de médula espinal los iones de magnesio [6].

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo después del potasio, el organismo contiene entre 21 y 28 gramos de magnesio del cual 53% se encuentra en el hueso, 27% en el músculo, 19% en grasa y tejidos blandos, el plasma contiene sólo un 0,3% del cual 63% se encuentra ionizado, 19% unido a proteínas y el resto formando compuestos generalmente en forma de sales de citrato, bicarbonato o fosfato magnésico [7].

La concentración plasmática en condiciones fisiológicas oscila entre 1,7 y 2,3 mg dL (1,4-2,0mEq L) [8], posterior a la administración de 4-5 gramos en bolo y 10 mg/kg en infusión se detectan entre 4-8 mEq/L sin llegar a producir efectos adversos como la arreflexia que aparece con niveles plasmáticos de 10 mEq/L o depresión respiratoria con niveles >15 mEq/L [7].

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías: la primera es la de participar en el metabolismo energético como cofactor de enzimas encargadas del metabolismo glucídico, participa en la síntesis y degradación de ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos; además interviene en la oxidación mitocondrial y se encuentra unido al ATP dentro de la célula. La segunda función es como regulador del paso de iones transmembrana ya que modula los canales de calcio ATPasa y los ionicos voltaje dependientes tipo L, considerado como el antagonista natural del calcio; también regula la bomba Na⁺/K⁺, donde una baja concentración intracelular de magnesio permite la salida de potasio alterando la conductancia de la membrana y metabolismo celular, por lo que se comporta como un estabilizador de membrana [9]. En tercer lugar, interviene en la activación de numerosas enzimas dependientes de ATP (adenosín trifosfato) como la adenilato ciclasa que cataliza la conversión de ATP a AMPc (adenosín monofosfato-3',5' cíclico) un nucleótido que funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos [10].

El magnesio que llega al organismo se absorbe a nivel del yeyuno e íleon, existe un mecanismo regulador que permite una absorción variable entre un 11 y un 65% según las los requerimientos [11]. La eliminación se lleva a cabo a nivel renal donde es filtrado el 77%, se reabsorbe entre 20 a 30% en el túbulo proximal y más de un 60% en asa ascendente delgada de Henle.

En condiciones fisiológicas la eliminación renal es de aproximadamente un 5% siendo el riñón su principal regulador de los niveles corporales, es capaz de eliminar casi hasta el 100% del magnesio filtrado en caso de sobrecarga y hasta un 0,5% en caso de déficit [12].

La capacidad de los iones de magnesio para inhibir la liberación de catecolaminas de la glándula suprarrenal y terminales de los nervios adrenérgicos en respuesta a la estimulación simpática se conoce hace más de 25 años [13, 14, 15], contribuye a la educación secundaria y cambios neuronales es útil para prevenir el dolor nociceptivo asociado a sensibilización central y disminuye el aumento de la actividad de las neuronas en el asta dorsal de la medula espinal responsables de la hiperalgesia en pacientes con dolor crónico de características neuropáticas [16].

En el ámbito hospitalario la vía de administración más utilizada es la intravenosa su efecto terapéutico máximo se observa a los 10 minutos después del inicio de la infusión, alcanzando una significancia estadística después de 20 min [17], desaparece a los 30 minutos de suspender la infusión [7].

Se ha demostrado su utilidad en el manejo del dolor postoperatorio [18-24], pero no existen estudios respecto a la dosis exacta necesaria, un estudio realizado por Seyhan en el que administro de 40mg/kg de sulfato de magnesio intravenoso antes de la inducción, seguidos por 10mg/kg/hr en infusión, se tradujo en una reducción en el uso de analgésicos perioperatorios sin efectos adversos importantes [25]; otro estudio realizado por Ozcan y cols en que se administro 30mg/kg en bolo y 10 mg/kg/hr en infusión con la finalidad de reducir el consumo de opioides para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a toracotomía se tradujo en mayor consumo de opioides en el grupo control con valores estadísticamente significativos, llegando a la conclusión de que una dosis superior no ofrece ninguna ventaja [26, 27].

Durante los últimos años, la cirugía de columna vertebral ha experimentado avances muy importantes, tanto en el aspecto ortopédico como en el neuroquirúrgico y desde luego en cuanto al manejo anestésico y control del dolor postoperatorio el cual es difícil de tratar debido a es clasificado como de intensidad moderada-severa, ya que se realiza directamente sobre el sistema nervioso central sumado a que durante acto quirúrgico se manipulan tanto blandos y estructuras óseas con abundantes cantidad de nociceptores; los abordajes pueden ser extensos incluso con apertura cavidad torácica,

puede acompañarse de dolor crónico previo, la posición en decúbito prono durante el acto quirúrgico y durante su recuperación dichos pacientes tienen que permanecer largos periodos en decúbito supino incluso puede coexistir tolerancia a fármacos analgésicos utilizados habitualmente todo esto provoca incomodidades y efectos indeseables tanto a nivel fisiológico como psicológico.

Se ha recomendado la administración sinérgica de distintos grupos farmacológicos como opiáceos parenterales, anti-inflamatorios no esteroideos, analgesia regional, analgesia epidural con perfusión continua controlada por el paciente, analgesia raquídea con morfina que produce una analgesia eficaz hasta por 24 horas.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes y diseño de estudio

Se realizó un ensayo clínico controlado con placebo, prospectivo, longitudinal, de causa efecto, doble ciego y aleatorizado; con el objetivo de valorar el efecto del sulfato de magnesio administrado durante el transoperatorio en comparación a la administración de placebo sobre el dolor postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral. en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza "Dr. Antonio Fraga Mouret". Previo Consentimiento Informado por escrito de los pacientes. Se incluyeron en el estudio 48 pacientes divididos en dos grupos de 24 pacientes por grupo el grupo 1 de sulfato de magnesio y el grupo 2 placebo. En un período comprendido del 1º de mayo al 30 de julio de 2011.

Los criterios de inclusión fueron pacientes programados para cirugía electiva, edad de 18 a 75 años, estado físico de la American Society Anesthesiology I-III y que aceptaran participar en el estudio. Los criterios de no inclusión fueron cirugía de urgencia, pacientes que permanecieran intubados en el postoperatorio, con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min, menores de 18 y mayores de 75 años, uso concomitante con bloqueadores de los canales de Calcio o que no deseen participar en el estudio. Los criterios de eliminación fueron pacientes que no completen el estudio o que deseen salir voluntariamente del estudio.

Previa aleatorización para la distribución en 2 grupos. La inducción anestésica se llevo a cabo con midazolam a 0.3 mg por kg de peso, fentanilo 3 mcg por kg, propofol a 2 mg por kg, vecuronio a 0.1 mg por kg. Durante el transanestesico al grupo 1 de estudio se administro de sulfato de magnesio 30mg por kg en 100 ml a pasar en 10 minutos y 10mg por kg por hora para el resto de la cirugía la infusión intravenosa, la cual se suspendió al termino del procedimiento quirúrgico, al grupo 2 de control se administro solución salina al 0.9% 100 ml en 10 minutos y el resto de la cirugía en infusión intravenosa. El

mantenimiento anestésico se llevo a cabo con sevoforano a 2 volúmenes %, ventilación mecánica controlada por volumen, oxígeno suplementario a 2 litros/minuto y fentanilo a 4 mcg/kg/hr. Como analgesia postoperatoria se administro clonixinato de lisina a 4 mg por kilogramo intravenoso cada 8 horas. Se registraron las variables dentro de la Hoja de Recolección de datos, se incluyeron la Edad, Sexo, Peso, Talla, Tiempo quirúrgico total, Tasa final de fentanilo, Presión Arterial Sistólica, Presión Arterial Diastólica y Frecuencia Cardíaca.

Se evaluó la intensidad del dolor a las 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 y 48 horas por medio de la escala visual análoga con un valor de 0 para la ausencia de dolor con incremento progresivo de acuerdo a la intensidad hasta un valor de 10 para la presencia de dolor intolerable, en caso de EVA igual o mayor de 4 se administro como rescate Buprenorfina 2 microgramos por kilogramo subcutánea, continuando con la administración de clonixinato de lisina con horario.

Análisis estadístico

Se realizo con el Software SPSS versión 17 de IBM (SPSS Inc. USA). Para las variables demográficas de Edad, Peso, Talla, Tiempo Quirúrgico y Dosis Final de Fentanilo la estadística descriptiva se realizo mediante promedios y desviación estándar, la prueba estadística empleada fue T de Student; para las variables de Genero y uso de rescates se aplicaron porcentajes y Chi cuadrada respectivamente; para las variables de Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica y Frecuencia cardíaca se aplicaron promedios y desviación estándar, la prueba estadística empleada fue ANOVA de 2 factores; para el EVA la estadística descriptiva se realizo mediante determinación de percentiles y la prueba estadística empleada fue la de Friedman. Un valor de $p \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De un total de 49 pacientes, sometidos en forma electiva para cirugía de columna vertebral y que cumplieron los criterios de inclusión, fueron incluidos en el estudio 48 pacientes, 24 para el grupo 1 a quienes se les administro sulfato de magnesio y 24 para el grupo 2 control a quienes se les administro placebo, 1 paciente fue eliminado del estudio debido a recolección de datos incompleta. No hubo diferencias significativas en las variables de edad, peso, talla, tiempo quirúrgico y genero.

La edad promedio fue de 53.91 para el grupo magnesio y 52.79 años para el control ($p= 0.72$); el peso para el grupo magnesio fue de 76.46 y para el grupo control fue de 82.79 kg ($p= 0.24$); la media para talla fue de 170 cm para el grupo magnesio y 171 cm para el grupo control ($p= 0.73$); la media para el tiempo quirúrgico fue de 244 y 252 minutos respectivamente ($P= 0.53$); en cuanto al género en el grupo magnesio fue de 50% para género masculino y 50% para el género femenino, en comparación con el grupo control donde para el género femenino fue de 45.8% versus 54.2% para el género masculino ($p= 0.53$), (Tabla No. 1).

TABLA No. 1 VARIABLES DEMOGRAFICAS			
	GRUPO MAGNESIO	GRUPO PLACEBO	Valor de p
EDAD (Años)	53.91 (± 1.39)	52.79 (± 12.29)	0.72
PESO (Kg)	76.45 (± 17.51)	82.79 (± 19.69)	0.24
TALLA (cm)	170 (± 8.58)	171 (± 9.03)	0.73
TIEMPO QUIRURGICO (min)	244 (± 46.57)	252 (± 44.55)	0.53
Fentanilo mcg/kg/hr	3.9 (± 0.47)	4.24 (± 0.34)	0.013
GENERO			
- FEMENINO	50%	45.8%	0.775
- MASCULINO	50%	54.2%	

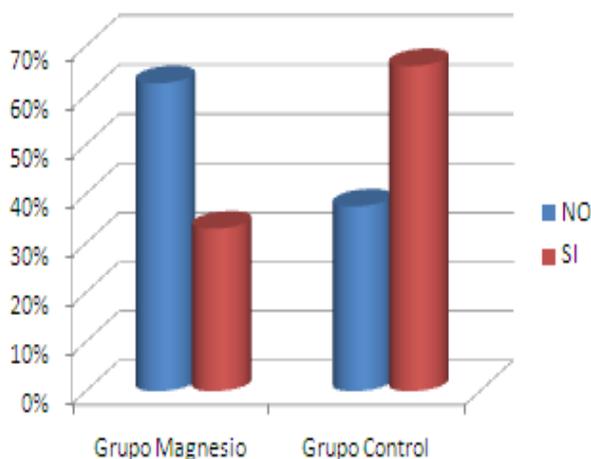
Hubo diferencia significativa en cuanto a la dosis final de Fentanilo ya que para el grupo de estudio la tasa fue de $3.9 \pm 0.47 \mu\text{g/kg/hr}$ en comparación con el grupo control donde la tasa final de Fentanilo fue de $4.24 \pm 0.34 \mu\text{g/kg/hr}$, con un valor de $p= 0.013$, (Tabla No.1).

TABLA No. 2 USO DE RESCATES				
VARIABLE	GRUPO MAGNESIO		GRUPO PLACEBO	
	NUMERO	PORCENTAJE	NUMERO	PORCENTAJE
NO	15	62.5%	8	33%
SI	9	37.5%	16	66%

PRUEBA ESTADISTICA: CHI CUADRADA $p= 0.041$

En lo referente a necesidad de administración de rescates con buprenorfina en el grupo Magnesio 62.5% de los pacientes no lo requirieron y el mientras que el 37.5% si, en el grupo control fue de 33% y 66% respectivamente, diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p= 0.041$ (Tabla No. 2 y Grafica No. 1).

GRAFICA No. 1 USO DE RESCATES



En cuanto a las variables hemodinámicas de Tension Arterial Sistolica, Tensión Arterial Diastolica y Frecuencia Cardiada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tablas 3, 4 y 5).

TABLA No. 3 TENSION ARTERIAL SISTOLICA				
TIEMPO DE MEDICIÓN	GRUPO MAGNESIO		GRUPO PLACEBO	
	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
0 HRS	120.08	± 9.90	131.45	± 16.09
2 HRS	119.66	± 10.20	124.70	± 13.76
4 HRS	120.04	± 11.24	129.41	± 9.71
6 HRS	118.00	± 9.03	127.62	± 9.73
8 HRS	118.95	± 9.69	129.58	± 11.04
12 HRS	118.37	± 8.76	128.70	± 11.17
24 HRS	117.41	± 10.57	126.75	± 11.36
48 HRS	118.37	± 8.72	126.66	± 7.89
Prueba estadística: ANOVA de 2 factores $p=0.154$				

TABLA No. 4 TENSION ARTERIAL DIASTOLICA				
TIEMPO DE MEDICIÓN	GRUPO MAGNESIO		GRUPO PLACEBO	
	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
0 HRS	71.08	± 6.26	73.75	± 8.39
2 HRS	70.91	± 8.97	71.50	± 10.54
4 HRS	69.91	± 8.32	74.04	± 9.71
6 HRS	69.12	± 9.26	75.25	± 7.55
8 HRS	71.20	± 8.63	78.87	± 7.15
12 HRS	71.08	± 8.46	76.20	± 7.99
24 HRS	70.37	± 8.11	74.16	± 8.11
48 HRS	71.37	± 8.08	77.12	± 6.22
Prueba estadística: ANOVA de 2 factores $p=0.095$				

TABLA No. 5 FRECUENCIA CARDIACA				
TIEMPO DE MEDICIÓN	GRUPO MAGNESIO		GRUPO PLACEBO	
	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
0 HRS	67	± 10.42	74	± 15.01
2 HRS	68	± 11.24	74	± 13.65
4 HRS	68	± 10.00	76	± 12.06
6 HRS	66	± 8.96	73	± 10.92
8 HRS	68	± 9.78	73	± 11.70
12 HRS	66	± 9.30	74	± 10.67
24 HRS	65	± 8.58	74	± 9.85
48 HRS	65	± 8.40	73	± 9.92
Prueba estadística: ANOVA de 2 factores $p=0.112$				

La estadística descriptiva para los valores de la EVA a las 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 y 48 horas, se realizo por medio de determinación de percentiles y la prueba estadística empleada fue la prueba de Friedman.

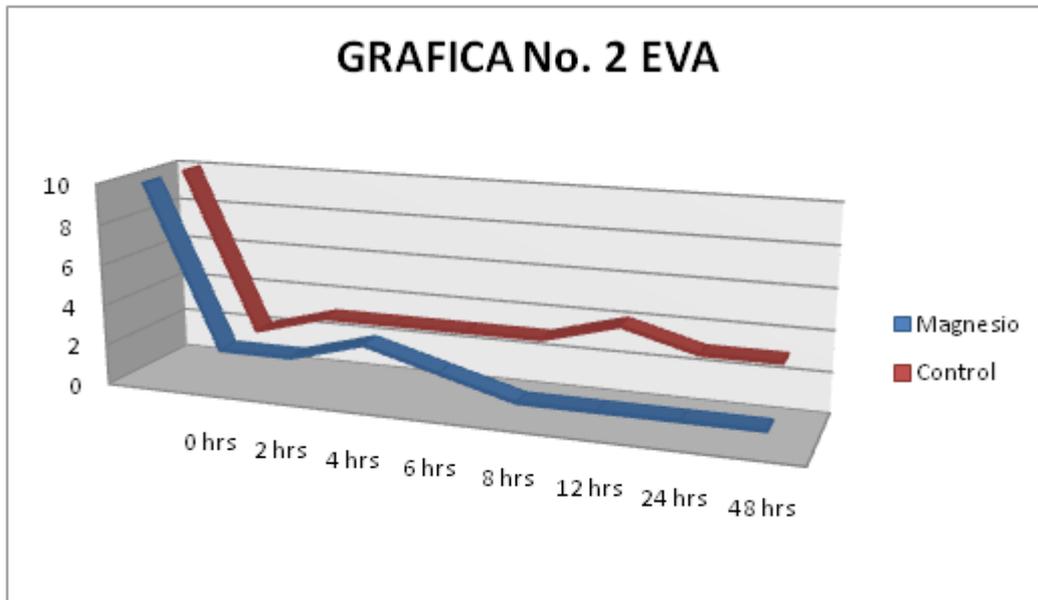
Durante las primeras horas del periodo postoperatorio se observa menor intensidad del dolor en el grupo magnesio en comparación con el grupo control, sin significancia estadística la cual fue evidente a las 8, 12, 24 y 48 horas.

Los valores de EVA en el grupo 1 y 2 fueron los siguientes; a las 0 horas 1 versus 2 ($p=0.074$), a las 2 horas 2 versus 3 ($p=0.061$) y a las 6 horas 1 versus 3 ($p=0.064$) respectivamente, estos valores sin diferencia estadísticamente significativa; al comparar ambos grupos en las horas siguientes se encontraron diferencias estadísticamente significativas siendo el EVA a las 8 horas 8 versus 3.5 ($p=0.023$), a las 12 horas 0 versus 4 ($p=0.031$), a las 24 horas 0 versus 3 ($p=0.019$) y a las 48 horas 0 versus 3 ($p=0.028$), para el grupo de sulfato de magnesio y placebo respectivamente (Tabla No. 6).

TABLA No. 6 EVA

MOMENTO DE MEDICIÓN	GRUPO MAGNESIO			GRUPO PLACEBO			VALOR DE p
	PERCENTIL 25	PERCENTIL 50	PERCENTIL 75	PERCENTIL 25	PERCENTIL 50	PERCENTIL 75	
0 HRS	0	1	1	0.5	2	3.5	0.074
2 HRS	0	1	2.5	2	3	3.5	0.063
4 HRS	0.5	2	2.5	2.5	3	5	0.061
6 HRS	1	1	2	2	3	5	0.064
8 HRS	0	0	1	2	3.5	5	0.023
12 HRS	0	0	0.5	3	4	4.5	0.031
24 HRS	0	0	1	2	3	34	0.019
48 HRS	0	0	0	2	3	3	0.028

GRAFICA No. 2 EVA



DISCUSIÓN

El efecto analgésico del Sulfato de Magnesio y sus beneficios en el manejo del dolor se deben a que actúa bloqueando el receptor NMDA de glutamato (principal neurotransmisor excitatorio) [2].

En un estudio realizado por Lee y cols., en el 2008 en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal a quienes administraron Sulfato de Magnesio transoperatorio encontraron disminución en la intensidad del dolor postoperatorio estadísticamente significativo a partir de las 6, 12, 24, 36 hrs [23]. Así mismo Jana y cols., reportan en pacientes de cirugía cardiovascular a los cuales se les administro Sulfato de Magnesio durante el transoperatorio disminución en la intensidad del dolor a partir de las 48 hrs del postoperatorio inmediato [24]; estos hallazgos probablemente se deban a los efectos residuales de los opiáceos administrados durante el procedimiento quirúrgico. Nosotros encontramos una disminución en la intensidad del dolor en las primeras horas del postoperatorio (0, 2, 4 y 6 horas) sin diferencias estadísticamente significativas; sin embargo si encontramos diferencias significativas con un valor de $p < 0.05$, a las 8, 12, 24 y 48 horas; lo que demuestra su efectividad durante el periodo postoperatorio del paciente.

Koinig y cols., encuentran que pacientes sometidos a cirugía de rodilla bajo anestesia general endovenosa la dosis final de Fentanilo fue de 5.34 mcg/kg/hr para el grupo control versus 3.48 mcg/kg/hr para el grupo a quienes se administro sulfato de magnesio [18]; lo que demuestra que la disminución en la intensidad del dolor estadísticamente significativa también se presenta durante el procedimiento quirúrgico, reflejado en reducción en los requerimientos de opioides; lo que concuerda con los valores que nosotros obtuvimos donde la dosis total de Fentanilo fue de $3.9 \pm 0.47 \mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo de Sulfato de Magnesio versus $4.24 \pm 0.34 \mu\text{g/kg/hr}$ en el grupo control, $p = 0.013$.

En la literatura se ha descrito que la dosis recomendada de Sulfato de Magnesio con la finalidad de disminuir el dolor transoperatorio y postoperatorio es de 10 a 30mg/kg, sin embargo otros autores como Ryu y Cols., en el 2008 administraron Sulfato de Magnesio a una dosis de 50 mg/kg en bolo y 15 mg/kg en infusión [21]; la dosis que utilizamos nosotros fue de 30 mg/kg en bolo y 10mg/kg en infusión y no encontramos efectos indeseable como hipotensión, bradicardia y duración mayor del relajante neuromuscular, aunque no medimos niveles plasmáticos de este medicamento podemos inferir que estos oscilaron por debajo de 2.5-5 mmol/litro. Se ha demostrado en la literatura que cuando los niveles se encuentran por arriba de 8 mmol/litro se pueden encontrar los efectos indeseables anteriormente mencionados, nosotros consideramos que la dosis utilizada se considera segura ya que en ningún paciente encontramos efectos adversos.

CONCLUSIONES

El sulfato de magnesio es un medicamento útil para el manejo del dolor postoperatorio tanto agudo como crónico, con acción a nivel del receptor NMDA, con diferentes aplicaciones clínicas entre los más estudiados encontramos de su efecto analgésico, ya que al ser administrado durante el procedimiento quirúrgico bloquea la transmisión del dolor y la liberación de neurotransmisores excitatorios responsables tanto del dolor agudo como del crónico.

La disminución del dolor se ve reflejado en menor consumo de opioides durante el procedimiento quirúrgico, menor consumo de analgésicos durante el postoperatorio y disminución de la intensidad en base a la Escala Visual Análoga el Dolor siendo más evidente posterior a las 8 horas.

Las dosis utilizadas se consideran seguras ya que en el presente estudio y en otros realizados con dosis superiores se determinó que no se alcanzan concentraciones plasmáticas tóxicas.

El manejo del dolor en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral constituye un reto debido a la manipulación durante el acto quirúrgico de diferentes estructuras anatómicas en estrecha relación con la médula espinal, el administrar analgesia multimodal durante el acto quirúrgico por medio de la administración de sulfato de magnesio va a facilitar la incorporación temprana a la vida laboral ya que en un alto porcentaje son pacientes en edad productiva.

Nosotros concluimos que la administración intravenosa de sulfato de magnesio a pacientes durante la cirugía de columna vertebral disminuye la intensidad del dolor trans y postoperatorias, lo cual ayuda a su pronta incorporación a sus actividades de la vida diaria sin alteraciones hemodinámicas ni efectos colaterales secundario a su uso.

BIBLIOGRAFIA

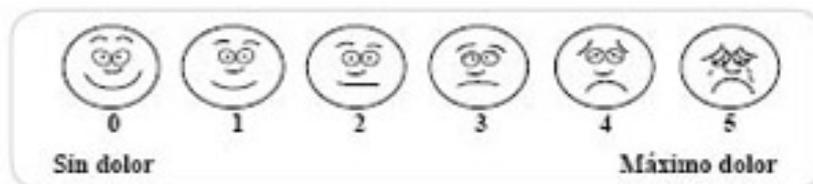
1. Buvanendran A, Kroin JS Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2007; 21(1):31-49.
2. Fox KR. Synchronized overproduction of AMPA, Kainate, and NMDA Glutamate Receptors During Human Spinal Cord Development. *J Comp Neurol* 1997; 384: 200-210.
3. Nishimura W, Muratani T, Tatsumi S et al. Characterization of N-methyl-D-aspartate receptor subunits responsible for postoperative pain. *European Journal of Pharmacology* 2004; 503:71-75.
4. Guyton A. *Tratado de Fisiología Médica*. 9na. ed. México. Mc. Graw-Hill. 1997. p. 661-674.
5. Lerma J. Receptores postsinapticos de neurotransmisores. *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fis. Nat. (Esp)*. 1997; 91(3-4):271-277.
6. Ault B, Evans RH, Francis AA et al. Selective depression of excitatory amino acids induced depolarizations by magnesium ions in isolated spinal cord preparations. *The Journal of Physiology* 1980; 307:413-428.
7. Muñoz EA, Orejón U, Redondo Calvo R, Jiménez C. Magnesio en Anestesia y Reanimación *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2005; 52: 222-234
8. Wilkes NJ, Mallett SV, Peachey T, Di Salvo C, Walesby R. Correction of ionized plasma magnesium during cardiopulmonary bypass reduces the risk of postoperative cardiac arrhythmia. *Anesth Analg* 2002; 95(4):828-834.
9. Dacey MJ. Hypomagnesemia disorders. *Crit Care Clin* 2001; 17(1):155-173.
10. Volpe P, Vezu L. Intracellular magnesium and inositol 1,4,5-triphosphate receptor: molecular mechanism of interaction, physiology and pharmacology. *Magnes Res* 1993; 6(3):267-274.
11. Booth CC, Barbouris N, Hanna S, MacIntyre I. Incidence of hypomagnesemia in intestinal malabsorption. *Br Med J* 1963; 5350:141-144.

12. Quamme GA. Laboratory evaluation of magnesium status. Renal function and free intercellular magnesium concentration. *Clin Lab Med* 1993; 13(1):209-223.
13. James MF, Beer RE and Esser JN Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68:772-6.
14. Ashton WB, James MF, Janicki P, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation by magnesium sulfate with and without alfentanil in hypertensive proteinuric patients undergoing caesarian section. *Br J Anaesth* 1991;67(6):741-747
15. Pasternak K, Browski DW, Wronska DJ, Rzecki Z, Biernacka J The effect of preoperative magnesium supplementation on blood catecholamine concentrations in patients undergoing CABG. *Magnesium Research* 2006; 19 (2): 113-2.
16. Verdugo RJ. Modulación Central de la Percepción del Dolor *Reumatología* 2001; 17(4):156-159.
17. Crosby V, Wilcock A and Corcoran R The Safety and Efficacy of a Single Dose (500 mg or 1 g) of Intravenous Magnesium Sulfate in Neuropathic Pain Poorly Responsive to Strong Opioid Analgesics in Patients with Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000; 19(1 January).
18. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N Magnesium sulphate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-10
19. Tramer MR, Schneider J, Marti R-A et al. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 340-7.
20. Schultz-Stubner S, Wettmann G, Reyle-Hahn SM, Rossaint R. Magnesium as part of balanced general anaesthesia with propofol, remifentanyl and mivacurium: a double-blind, randomised prospective study in 50 patients. *Eur J Anaesthesiol* 1991; 18: 723-9.
21. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 100 (3): 397–403.

22. Ray M, Bhattacharjee DP, Hajra B, Pal R, Chatterjee N. Effect of clonidine and magnesium sulphate on anaesthetic consumption, haemodynamics and postoperative recovery: A comparative study. *Indian J Anaesth* 2010; 54:137-41.
23. Lee C, Jang MS, Song YK, Seri O, Moon SY, Kang DB, Kim BR and Byun SJ The effect of magnesium sulfate on postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery under remifentanil-based anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2008; 55: 286-90.
24. Jana K The Analgesic effect of magnesium sulfate in patients undergoing thoracotomy. *Acta Clin Croat* 2009; 48: 19-26.
25. Seyhan TO, Tugrul M & Sunmgur MO. Effects of three different dose regimes of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 96: 247-252.
26. Ozcan PE, Tugrul S, Senturk NM, Uludag E, Cakar N, Telci L, Esen F. Role of magnesium sulfate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 21(Dec 6):827-31.
27. Thurnau GR, Kemp DB & Jarvis A. Cerebrospinal fluid levels of magnesium in patients with preeclampsia after treatment with intravenous magnesium sulfate: a preliminary report. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1987; 157: 1435-1438.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS								
“La administración de sulfato de magnesio en de pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral para disminuir el dolor postoperatorio”								
NOMBRE:		N.S.S.		CAMA:		GRUPO:		
EDAD: _____ años		PESO: _____ kg		TALLA: _____ mts		TIEMPO QX: _____ hrs _____ min		
DIAGNOSTICO:								
CIRUGIA REALIZADA:								
FENTANILO DOSIS TOTAL: _____ MCG				SULFATO DE MAGNESIO: BOLO: _____ MG DOSIS TOTAL: _____ MG				
TASA: _____ MCG/KG/HR								
PARAMETRO	0	2	4	6	8	12	24	48
PRESION ARTERIAL SITOLICA								
PRESION ARTERIAL DISTOLICA								
FRECUENCIA CRDICA								
EVA								
0								
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
RESCATE								



ANEXO 2

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA SECUENCIA DE TRATAMIENTO

