



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE
ISSSTE

“SULFATO DE MAGNESIO Y BUPIVACAINA INTRATECAL VS
BUPIVACAINA Y FENTANYL INTRATECAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA ARTROSCÓPICA EN EL HOSPITAL
REGIONAL ISSSTE 1° DE OCTUBRE”

NÚMERO DE REGISTRO
109.2015

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DR. SERGIO MICHEL LÓPEZ RESÉNDIZ

DIRECTOR

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

COASESORES

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

MÉXICO, D. F., A JULIO DE 2015



ISSSTE



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.

TÍTULO: "Sulfato de magnesio y bupivacaina intratecal vs bupivacaina y fentanyl intratecal en pacientes sometidos a cirugía artroscópica en el Hospital Regional ISSSTE 1° de Octubre"

ALUMNO: Dr. Sergio Michel López Reséndiz

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. José Vicente Rosas Barrientos

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación
H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación
H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

TÍTULO: "Sulfato de magnesio y bupivacaina intratecal vs bupivacaina y fentanyl intratecal en pacientes sometidos a cirugía artroscópica en el Hospital Regional ISSSTE 1° de Octubre"

ALUMNO: Dr. Sergio Michel López Reséndiz

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. José Vicente Rosas Barrientos

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesora Adjunta del Curso de Especialidad en Anestesiología.

H.R. 1° de Octubre, ISSSTE

INFORME FINAL

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
JUSTIFICACION.....	19
HIPOTESIS.....	20
OBJETIVOS.....	21
MATERIAL Y METODOS.....	22
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	25
RESULTADOS.....	26
ANALISIS DE RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	36
BIBLIOGRAFIA.....	37
ANEXOS.....	41

RESUMEN

El manejo del dolor postoperatorio y la analgesia es un rol fundamental del Anestesiólogo por lo que el empleo de Sulfato de magnesio más Bupivacaina hiperbárica intratecal para disminuir el empleo de cualquier tipo de opioide en cirugía artroscópica de rodilla con el fin de reducir los efectos secundarios que los opioides presentan y de esta manera optimizar la calidad de atención del paciente así como su pronta recuperación y regreso a sus actividades cotidianas.

OBJETIVO GENERAL: Demostrar que el Sulfato de Magnesio como Adyuvante en la anestesia intratecal disminuye el consumo de opioides en el postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado en donde se seleccionó una muestra de 60 pacientes de los cuales se dividieron en 2 grupos, donde a un grupo se le administro Bupivacaina mas Sulfato de Magnesio y al otro grupo se le administro Bupivacaina mas Fentanyl intratecal, empleando un muestreo aleatorio en bloques y procesamiento estadístico con pruebas paramétricas y no paramétricas.

RESULTADOS: Se encontró disminución en la escala numérica análoga de dolor (ENA) en los pacientes a los que se aplicó Sulfato de Magnesio respecto al grupo al que se aplicó fentanyl, la instauración de la anestesia fue más tardada (Mann-Whitney p -2.36 y -4.86) además de existir un efecto más prolongado en el tiempo de recuperación tanto sensorial como motor (Mann-Whitney p -4.90 y -5.12 respectivamente), sin embargo el consumo de opioides en el periodo postquirúrgico fue similar en ambos grupos sin tener significancia estadística.

CONCLUSIÓN: Se han realizado numerosas investigaciones para demostrar las ventajas de la analgesia con Sulfato de Magnesio más bupivacaina por vía intratecal las cuales concluyen que disminuye significativamente el dolor, utilizado en la terapia multimodal para el alivio del dolor resulta ser una alternativa novedosa y con resultados satisfactorios.

Palabras clave: bloqueo intratecal, sulfato de magnesio, anestesia libre de opioides.

ANTECEDENTES

El uso de opioides para la anestesia ha sido empleado desde hace años a los cuales se les atribuye múltiples beneficios siendo el medicamento fundamental para la analgesia, así mismo surgió el paradigma de la anestesia basada en opioides, utilizando grandes cantidades de opioides para obtener un nivel óptimo de analgesia se empezaron a observar los efectos indeseables por lo que se introdujo la noción de la anestesia multimodal con el objetivo de emplear el mínimo indispensable de opioide, utilizando coadyuvantes o técnicas anestésicas regionales con el único propósito de disminuir estos efectos adversos y en los últimos años se ha optado por el manejo de una anestesia libre de opioides (1).

La anestesia regional se refiere al uso de soluciones anestésicas locales para producir áreas circunscritas de pérdida de la sensibilidad. Hay dos tipos de anestesia neuroaxial que se pueden emplear, anestesia espinal (subaracnoidea) y epidural (extradural) incluyen la infiltración de un agente anestésico local, en la periferia de la médula espinal a través de la región vertebral lumbar. Con anestesia espinal, el fármaco se inyecta directamente en el espacio subaracnoideo, mientras que con anestesia epidural se inyecta a través de un catéter que se introduce en el espacio extradural.

La anestesia espinal y epidural son similares con respecto a sus perfiles de seguridad. La anestesia espinal es más fácil de aplicar, tiene un inicio más rápido de la acción y requiere menos dosis del fármaco lo que disminuye el potencial de efectos secundarios, pero causa más episodios de hipotensión que la anestesia epidural. La anestesia neuroaxial ha tenido una evolución favorable ya que para algunos procedimientos ha disminuido la mortalidad mientras que la anestesia general continua siendo prácticamente igual. Por otro lado la anestesia neuroaxial es representativamente más económica comparada a la anestesia general.

La anestesia neuroaxial es considerada la técnica de elección para ciertos tipos de intervenciones, en particular en especialidades como Urología, Ginecología, Coloproctología, Cirugía general y ortopedia.

Los anestésicos locales son compuestos que bloquean de manera reversible la conducción nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso a la que se apliquen. Pasado su efecto, la recuperación de la función nerviosa es completa. Se utilizan principalmente con la finalidad de suprimir o bloquear los impulsos nociceptivos, sea en los receptores sensitivos, a lo largo de un nervio o tronco nervioso o en los ganglios, y tanto si la aferencia sensorial discurre por nervios aferentes somáticos como vegetativos.

La molécula de los anestésicos locales está estructurada en un plano y constituida por un anillo aromático, en general bencénico, y una amina terciaria o secundaria, separados por una cadena intermedia con un enlace de tipo éster o de tipo amida. La existencia de uno u otro enlace condiciona la velocidad de metabolización y, por lo tanto, la duración de la acción; de forma indirecta, también influye sobre la toxicidad específica de cada fármaco. El anillo aromático confiere lipofilia a esa porción de la molécula, mientras que la región de la amina terciaria es relativamente hidrófila. Todos los anestésicos locales son bases débiles, con valores de pKa entre 7,5 y 9, lo que implica que a pH fisiológico están ionizados en una gran proporción, aunque no completamente. La fracción no ionizada atraviesa las vainas lipófilas que cubren el nervio y es responsable del acceso de la molécula hasta la membrana axonal, pero la forma activa es el catión cargado positivamente.

Los anestésicos locales deprimen la propagación de los potenciales de acción en las fibras nerviosas porque bloquean la entrada de Na⁺ a través de la membrana en respuesta a la despolarización nerviosa, es decir, bloquean los canales de Na⁺ dependientes del voltaje.

La interacción del anestésico local con el canal es reversible y termina cuando su concentración cae por debajo de un nivel crítico (concentración bloqueante mínima).

La bupivacaína es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La bupivacaína se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. La bupivacaína de otros anestésicos normalmente usados por su relativa larga duración de acción.

La bupivacaína está preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pKa-8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma líposoluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico. La bupivacaína tiene una lenta iniciación después de la inyección con una duración de acción de aproximadamente dos a tres veces más larga que la mepivacaina o lidocaina (240-480 minutos).

La bupivacaina es metabolizada por las enzimas microsomiales del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaina y sus metabolitos es < 40%.

Dosificación

Anestesia espinal hiperbárica, anestesia obstétrica, parto vaginal normal, 5 mg (1 mL) de clorhidrato de bupivacaína solución 0,5%, cesárea 7,5 - 10 mg (1.5 - 2 mL) de clorhidrato de bupivacaína solución al 0,5%. Anestesia quirúrgica, de las extremidades inferiores y procedimiento perineal 7,5 a 10 mg (1.5 a 2 mL) de clorhidrato de bupivacaína solución 0,5%. Procedimientos de abdomen bajo 12.5 mg (2.5 mL) de clorhidrato de bupivacaína solución 0,5% Cirugía abdominal superior 15 mg (3 mL) de clorhidrato de bupivacaína solución 0,5%.

Reacciones adversas

Los efectos tóxicos asociados a los anestésicos locales por lo general están asociados a concentraciones plasmáticas excesivamente altas; los efectos inicialmente incluyen una sensación de embriaguez y mareo seguido por sedación, parestesia peribucal y contracciones, también pueden ocurrir convulsiones en las reacciones graves. En inyección intravenosa, pueden ocurrir muy rápidamente, convulsiones y colapso cardiovascular. Cuando es necesaria analgesia prolongada, es preferible actuar para reducir al mínimo la probabilidad de toxicidad sistémica acumulada. Las inyecciones de anestesia local se deben administrar lentamente, a fin de detectar la administración intravascular inadvertida. Los anestésicos locales no deben ser inyectados en los tejidos inflamados o infectados en tales casos, la absorción en la sangre puede aumentar la posibilidad de efectos adversos sistémicos. El efecto anestésico local puede ser reducido por el pH local alterado.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves

Para depresión circulatoria: administrar vasopresor y líquidos por vía intravenosa, para convulsiones: proteger al paciente y administrar oxígeno inmediatamente, si la crisis no responde a la asistencia respiratoria, administrar benzodiazepina: diazepam o barbitúrico de acción ultracorta: tiopental IV, los barbitúricos, pueden causar depresión circulatoria cuando se administran IV, tener en cuenta, para disminuir las manifestaciones musculares de las convulsiones persistentes administrar agente bloqueante neuromuscular, hipoxia, hipercapnea y acidosis puede desarrollarse rápidamente después de las convulsiones, para metahemoglobinemia: si no responde a la administración de oxígeno, administrar azul de metileno; monitorear presión arterial, frecuencia cardíaca, estado neurológico y estado respiratorio. Atención de apoyo asegurar y mantener una vía aérea permeable, administrar oxígeno e instituir respiración asistida o controlada según sea necesario. En algunos pacientes, la intubación endotraqueal puede ser requerida.

Para el tratamiento de los efectos adversos: para convulsiones si no responden a la asistencia respiratoria, administrar benzodiazepina: diazepam (en incrementos de 2,5 mg) o un barbitúrico de acción ultracorta: tiopental o tiamilal (en incrementos de 50 - 100 mg) IV cada 2 - 3 min, estos agentes, especialmente los barbitúricos, pueden causar depresión circulatoria cuando se administra IV. Administrar agentes de bloqueo neuromuscular para disminuir las manifestaciones musculares de las crisis persistentes, respiración artificial es obligatoria, Para metahemoglobinemia si no responde a administración de oxígeno, la administración de azul de metileno (IV, 1.5 - 2 mg/kg peso corporal) en solución al 1%, durante un período de 5 min.

El empleo de fármacos coadyuvantes en la anestesia neuroaxial ha permitido en parte mejorar la calidad de la analgesia que ofrecen los anestésicos locales, ya que la inhibición del dolor puede lograrse empleando diversos medicamentos con el fin de disminuir el dolor inherente a un procedimiento quirúrgico, se han observado otras ventajas de los coadyuvantes como la disminución del empleo de los opioides y AINE's evitando así la polifarmacia, el riesgo de interacciones medicamentosas y sus efectos secundarios (2).

Uno de los principales medicamentos que han sido empleados para la analgesia a nivel hospitalario incluida el área quirúrgica son los opioides los cuales han sido relacionados con excelentes resultados para el alivio del dolor, sin embargo el empleo de los opioides se ha relacionado con múltiples efectos indeseables los cuales tienen una incidencia de hasta el 80% entre los principales se encuentran estreñimiento e íleo, náusea, mareo, vómito, boca seca, sedación, somnolencia, trastornos del sueño, psicosis, prurito, retención urinaria, dependencia física, adicción, depresión respiratoria, hiperalgesia inducida por opioides, etc. Dichas reacciones adversas contradicen la premisa de un manejo óptimo para un paciente que además de los malestares que le ha ocasionado su patología quirúrgica además se le agrega dolor (3).

Fentanyl

Fentanyl o Fentanilo es una fenilpiperidina sintética con una potente actividad opioide, además de un inicio rápido y una corta duración de acción. Su naturaleza lipofílica permite un paso rápido a través de la barrera hematoencefálica. Tiene una potencia analgésica que es de 50 a 100 veces mayor que la morfina. Fentanilo actúa como agonista puro de los receptores opioides μ y con menor afinidad con los receptores δ y κ . Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.

Los primeros efectos manifestados por el fentanil son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca. El fentanil produce depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha. El fentanil en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente. El fentanil puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto puede asociarse con angustia epigástrica o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con fentanil secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. El fentanil puede causar náuseas y vómitos por

estimulación directa de la zona trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal.

El fentanil no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. La Bradicardia es más pronunciada con el fentanil comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardiaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG.

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. El fentanil tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción.

El fentanil se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos es un reflejo del gran volumen de distribución.

Los efectos analgésicos dependen de los niveles en sangre de fentanilo, son efectivas concentraciones de 0,3-1,2 ng/mL, mientras que los niveles sanguíneos de 10-20 ng/mL producen anestesia quirúrgica y depresión respiratoria profunda. El fentanil puede ser administrado intravenosa, intramuscular transmucosa, transdérmicamente o como analgésico epidural o intratecal. La dosis debe ser individualizada teniendo en cuenta la edad, peso, estado físico, medicaciones, tipo

de anestesia a utilizar y procedimiento quirúrgico. La dosificación debe ser reducida en pacientes ancianos o debilitados.

Dosis

Intravenoso/intramuscular: 25-100 mcg (0.7-2 mcg/kg)

Inducción: Bolos IV 5-40 mcg/kg o infusión de 0.25-2 mcg/kg/min. para menos de 20 minutos.

Mantenimiento: IV, 2-20 mcg/kg; Infusión, 0.025-0.25 mcg/kg/min.

Anestésico solo: 50-100 mcg/kg (dosis total), o infusión, 0.25-0.5 mcg/kg/min.

Transmucosa oral: 200-400 mcg (5-15 mcg/kg) cada 4-6 horas.

Transdérmico: 25-50 mcg/hr inicialmente; 25-100 mcg/hr mantenimiento.

Intratecal: 10-25 mcg.

Epidural: 50-100 mcg.

La analgesia tanto quirúrgica como postquirúrgica debe ser uno de los pilares en el manejo del paciente para disminuir el sufrimiento que el dolor agrega a la integridad del paciente ya que no solo es la sensación desagradable que el paciente puede percibir, un manejo insuficiente del dolor se ha relacionado con eventualidades potencialmente adversas entre las que destacan estancias hospitalarias prolongadas con un riesgo inherente de infección, íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, alteraciones del estado mental, inmovilidad y atrofia muscular, en familiares es común el desgaste físico y emocional que conlleva el cuidado de un paciente, etc. Por lo que una analgesia eficaz puede ser determinante en el desarrollo exitoso de la evolución de un paciente, ya que facilita el regreso del paciente a sus actividades cotidianas incrementando la tasa de recuperación (3).

Los opioides son la base fundamental del tratamiento del dolor intenso. Su uso se ha extendido durante los últimos años y ha supuesto una mejoría importante en el control del dolor para muchos sujetos. En contraste, cada vez hay más pruebas de que los opioides, en circunstancias excepcionales, pueden causar dolor (4)(5).

El uso de adyuvantes en la anestesia ha procurado disminuir en su totalidad la utilización de opioides tanto en el periodo quirúrgico como en el postquirúrgico, el uso de sulfato de magnesio ha sido considerado para el manejo de diversas situaciones incluidas en reanimación cardiopulmonar, anticonvulsivante en obstetricia, en cardiología y cirugía cardiovascular, pediatría y neumología, en anestesiología se ha empleado para el manejo del dolor.

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías. La primera es la de participar en el metabolismo energético. Es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de 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 es como regulador del paso de iones transmembrana. Modula los canales de calcio (Ca^{2+} -ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular y en sitios específicos intracelulares como la membrana mitocondrial. Es el antagonista natural del calcio. También regula la ATPasa $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ a la que estimula a baja concentración y viceversa. Una baja concentración intracelular de magnesio permite la salida de potasio alterando la conductancia de la membrana y el metabolismo celular. Por todo esto parece comportarse como estabilizador de membrana. En tercer lugar, interviene en la activación de numerosas enzimas. En general para todas aquellas dependientes de ATP. También es antagonista del receptor del N-Metil-DAspartato (NMDA). (6)

El sulfato de magnesio tiene varios efectos sobre el organismo a nivel cardiovascular puede producir bradicardia e hipotensión arterial, además de que puede llegar a producir vasodilatación coronaria y pulmonar. En el sistema nervioso central se ha observado su efecto anticonvulsivante clínicamente empleado en las mujeres con preeclampsia, es antagonista del receptor NMDA del glutamato un neurotransmisor excitador, lo que puede originar sedación, También es vasodilatador cerebral con lo que se asocia a mejoría de la presión de perfusión cerebral y a nivel espinal bloquea las vías del dolor dependientes de este

transmisor. En el sistema nervioso autónomo destaca por su capacidad para inhibir la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal. En la musculatura lisa vascular, su efecto es determinantemente vasodilatador por su antagonismo con el calcio, produce relajación de la musculatura lisa uterina, es broncodilatador e inhibe la contractilidad intestinal. En musculo estriado bloquea la interacción de acetilcolina (Ach) en la membrana presináptica además de inhibir la entrada de calcio con lo que se produce relajación muscular y puede potenciar el efecto de los relajantes musculares. Existen interacciones del sulfato de magnesio con otros medicamentos como lo son los relajantes musculares no despolarizantes, puede potenciar el efecto de antagonistas del NMDA como ketamina y anestésicos halogenados. Además podría interactuar con los antihipertensivos potenciando el efecto vasodilatador.

El sulfato de magnesio ha sido empleado en diversas especialidades por las múltiples cualidades que ofrece el fármaco el empleo del magnesio a nivel intratecal ha sido reportado en diversas publicaciones con resultados satisfactorios. Además de que salen a relucir las ventajas de la utilización de anestesia libre de opioides.

El efecto nocivo del acto quirúrgico origina la liberación de glutamato y aspartato (neurotransmisores), los cuales interactúan con varias subclases de receptores aminoácidos excitadores incluido el receptor NMDA, la activación de este receptor puede ser un importante determinante de la intensidad y duración del dolor transoperatorio y postoperatorio (6).

Durante años el empleo de sulfato de magnesio por vía parenteral para originar analgesia, es necesario administrar grandes dosis del medicamento, con lo que se logran apreciar efectos indeseables como la hipotensión arterial, sin embargo el empleo del medicamento por vía intratecal ha demostrado seguridad tanto en animales como en humanos (7), utilizando en esta vía una cantidad mínima del medicamento con lo que no es apreciable efectos secundarios.

El Sulfato de magnesio se ha empleado por vía intravenosa, peridural, intratecal con seguridad, siempre y cuando las dosis recomendadas sean respetadas, evitando la sobredosificación, es un medicamento que ha mostrado nobles bondades en diversas ramas de la medicina, en anestesiología el medicamento se comenzó a emplear por sus características analgésicas, incluso se ha empleado con seguridad en pacientes obstétricas para disminuir el temblor originado por el bloqueo Subaracnoideo con bupivacaina (8).

En un Meta-análisis realizado por el Dr. E. Albretcht jefe de la Universidad de Toronto Canadá concluye que el uso del Sulfato de Magnesio por vía Intratecal proporciona una adecuada analgesia con disminución de las dosis de rescate de opioides en el postoperatorio inmediato y dentro de las primeras 24 Hrs postquirúrgicas, además de estos beneficios reporta que el medicamento no incrementa el riesgo de hipotensión, bradicardia o sedación, además el bloqueo sensorial fue más prolongado recalando que este efecto es hasta el momento desconocido y justifica que es necesario realizar más trabajos para determinar los efectos del sulfato de magnesio (9).

El Sulfato de Magnesio ha sido empleado en la cirugía artroscópica de rodilla, el Doctor Dayioglu (10) utilizo la combinación con Bupivacaina con Magnesio 50 mg vía sunaracnoidea encontrando resultados satisfactorios, concluye que el rescate con un fármaco del tipo opioide se retrasa en el postoperatorio, aunque también explica que la regresión del bloqueo es más prolongada.

La combinación de ambos medicamentos se utilizado en cirugías que no son artroscópicas, se han empleado principalmente en cirugías de trauma y ortopedia principalmente en fracturas de miembros pélvicos, el Dr. Khalili (11) reporta los efectos del sulfato de magnesio y bupivacaina en este tipo de procedimientos, la dosis que emplea de Sulfato de Magnesio es de 100 mg y Bupivacaina 15 mg, es la dosis máxima recomendada de Magnesio por esta vía, los resultados obtenidos son comparables con los que se aprecian cuando solo se administra 50 mg de

Magnesio y los efectos secundarios como lo son la hipotensión, náusea y vómito no fueron estadísticamente significativos.

En un meta-análisis que realizó el Dr. Morrison y cols. (12) demuestra que en 22 estudios revisados el Sulfato de Magnesio ha sido seguro incluso con el empleo de otro tipo de anestésicos locales como lo son la lidocaína y levobupivacaina la cual no está disponible en México, aunque el perfil de seguridad con la Bupivacaina es idéntica, las dosis empleadas en todos los estudio va desde 50 a 100 mg del sulfato de magnesio, el tipo de cirugía incluye ortopedia, urología, ginecología y obstetricia, el volumen administrado a nivel intratecal va desde los 3 ml hasta los 4.5 ml este dependiente de la concentración del anestésico local y el efecto secundario que se presentó con mayor relevancia es la urticaria y la hipotensión arterial.

La administración del Sulfato de Magnesio también ha sido empleada por vía peridural (13)(14), en un estudio realizado por el Dr. Arcioni (13) aprobado por el Instituto de Neurotraumatología Italiano en donde lo administro primero vía intratecal y posteriormente al finalizar la cirugía mediante un catéter colocado en el espacio peridural administro magnesio 100 mg por hora mediante una bomba elastomérica de infusión continua durante 36 hrs. Con esto logro disminuir el consumo de opioides de hasta un 70% con respecto al grupo control, concluye que en cirugía mayor ortopédica el sulfato de magnesio obtuvo resultados satisfactorios, logrando disminuir los requerimientos de analgésicos.

Los efectos del magnesio han sido comparados con otro tipo de coadyuvantes en la anestesia intratecal (15), de los más novedoso es la dexmedetomidina un alfa-2 adrenoceptor agonista, el cual ha ofrece una calidad anestésica adecuada, incluso acelerando el inicio de la instauración del bloqueo, el sulfato de magnesio tiene un comienzo más retardado y estable, evitando de esta forma un cuadro de hipotensión drástico, además de que no da sedación tan profunda como la dexmedetomidina. En cuanto al postoperatorio el sulfato de magnesio ha

demostrado disminuir el consumo de opioides más que dexmedetomidina. La Prostigmina un inhibidor de la colinesterasa es otro adyuvante de la anestesia intratecal que se ha comparado con el magnesio (16), este medicamento origina menos hipotensión que el magnesio, pero la analgesia fue más prolongada con el empleo de magnesio además de que ofrece una sedación que ayuda a disminuir la sensación de ansiedad del paciente que origina el propio acto quirúrgico. La combinación de Sulfato de Magnesio más Bupivacaína intratecal demostró disminuir el consumo de opioides en el postoperatorio en un 40% (16).

La Neostigmina inhibidor de la colinesterasa se comparó con el magnesio (17) en este estudio el sulfato de magnesio presenta un inicio de acción más lenta comparada con el grupo de neostigmina, pero el nivel de analgesia fue superior en el postoperatorio en el grupo del magnesio y el requerimiento de analgésicos fue menor.

El sulfato de magnesio ha sido empleado con seguridad y eficacia (18) en todos los estudios consultados no hay reporte concluyente que indique toxicidad del medicamento (19) y los efectos secundarios indeseables son mínimos y no representan un daño a la salud del paciente que se va intervenir, la cirugía ortopédica es de las más cruentas ya que los instrumentos utilizados suelen dañar severamente las estructuras, originando un periodo postoperatorio muy doloroso, por lo que es adecuado evaluar la analgesia que ofrecen los distintos medicamentos que contamos los anesthesiólogos, el magnesio resulta una alternativa novedosa y segura además por esta vía de administración y la dosis empleada no se han demostrado daños estructurales ni funcionales (20).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo pretende responder y aportar información a la comunidad médica en relación a la siguiente pregunta: ¿El Sulfato de Magnesio disminuye el consumo de opioides en el periodo postoperatorio? La pregunta de investigación planteada busca la relación entre las siguientes dos variables: 1) El uso del Sulfato de Magnesio como adyuvante en la anestesia neuroaxial, 2) El consumo de Tramadol en el periodo postquirurgico. Los antecedentes descritos en los anteriores párrafos y el estudio sobre este medicamento de reciente ingreso al campo de la anestesiología como analgésico dan sustento al planteamiento del problema de la presente investigación.

JUSTIFICACION

En el Hospital Regional ISSSTE "1º de Octubre" el servicio de Anestesiología cuenta con una cantidad importante de pacientes así como diversas especialidades que solicitan de nuestra colaboración, contemplando que la demanda de los servicios quirúrgicos se ha incrementado en los últimos años, aseguramos que la técnica anestésica bloqueo neuroaxial es uno de los procedimientos más empleados en nuestra unidad.

El empleo de opioides es frecuente en el manejo de la analgesia transquirurgico y postquirúrgico por lo que es común observar efectos indeseables de la amplia utilización de estos medicamentos.

El sulfato de magnesio en combinación con bupivacaina ha sido utilizado recientemente en el campo de anestesiología para el manejo del dolor y ha demostrado beneficios en la analgesia postquirúrgica.

El empleo del sulfato de magnesio y bupivacaina por vía intratecal para el manejo del dolor es una opción poco estudiada y en nuestro hospital no hay precedente de investigación que demuestre los beneficios de esta combinación para el manejo del dolor en el posoperatorio, además de la comparativa entre el fentanyl y el sulfato de Magnesio da pauta a un interesante campo de estudio

HIPÓTESIS

H1 – hipótesis de trabajo:

El empleo de sulfato de magnesio (25 mg) más bupivacaina hiperbárica (10 mg) intratecal en cirugía artroscópica de rodilla reduce en un 40% la dosis de rescate de opioides en el posoperatorio comparado con el empleo de bupivacaina y fentanyl.

H0 – hipótesis nula:

El empleo de sulfato de magnesio (25 mg) más bupivacaina hiperbárica (10 mg) intratecal en cirugía artroscópica de rodilla NO reduce en un 40% la dosis de rescate de opioides en el posoperatorio comparado con el empleo de bupivacaina y fentanyl.

OBJETIVOS

GENERAL

Reportar el efecto analgésico del sulfato de magnesio con bupivacaina en el bloqueo subaracnoideo en cirugía artroscópica de rodilla es capaz de reducir el consumo de opioides en el periodo postoperatorio.

ESPECIFICOS

Tanto en un grupo de tratamiento como en el control con placebo:

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio
2. Reportar el consumo de opioides en el periodo postoperatorio
3. Medir el tiempo transcurrido desde el final del acto quirúrgico hasta la primera dosis de rescate analgésico.
4. Identificar las reacciones adversas causadas por el empleo de Bupivacaina mas Sulfato de Magnesio en el bloqueo Intratecal
5. Valorar el nivel de dolor postoperatorio de acuerdo a la Escala Numérica Análoga del dolor (ENA)
6. Medir el tiempo de duración del bloqueo intratecal

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue aprobado previamente por los Comités de Investigación y Ética en el Hospital Regional "1° de Octubre" del I.S.S.S.T.E., el cual se describe como un ensayo clínico controlado, prospectivo de asignación aleatoria doble ciego; en una muestra de 60 pacientes, en la población quirúrgica sometida a Cirugía Artroscópica de Rodilla que se atendieron en el Hospital Regional 1° de Octubre del I.S.S.S.T.E, programación electiva, en los meses de Febrero a Mayo del 2015; genero indistinto, edad comprendida entre 18 y 60 años, clasificación ASA I y II, Primero se realizó la valoración pre anestésica, si el paciente estaba dentro de los criterios de inclusión se le invitó a participar en el estudio.

Si el paciente aceptaba participar se explicó y dio a firmar la hoja de consentimiento.

Se distribuyó a los pacientes en 2 grupos de forma aleatorizada fue por bloques; el número de pacientes en cada grupo fue el mismo.

El grupo experimental (Grupo A) y el grupo control (Grupo B) seleccionados de manera aleatoria por medio del empleo de una tabla de números aleatorios y con asignación al azar de la lista de pacientes que estaban programados para la cirugía de artroscopia de rodilla bajo bloqueo intratecal.

A un grupo se le administro Bupivacaina hiperbárica 10 mg más fentanyl 25 mcg mientras que al otro grupo se administró Bupivacaina 10 mg más Sulfato de Magnesio 25 mg por vía intratecal.

Procedimiento empleado

El día de la intervención quirúrgica el paciente en quirófano, se corrobora que está de acuerdo en la participación del ensayo clínico. En la mesa quirúrgica administrando una carga hídrica de 10 ml. por kilogramo de peso de solución salina 0.9%, con monitoreo convencional Electrocardiografía de 5 derivaciones, Presión arterial con Baumanometro y oximetría de pulso, reportando las constantes vitales con las que ingresa a quirófano, posteriormente con el paciente en decúbito lateral izquierdo o derecho dependiendo cual rodilla sea la que se va intervenir, es decir, si la rodilla afectada es la izquierda el paciente se colocara en decúbito lateral izquierdo y al contrario si la rodilla a intervenir es la derecha, bajo previa asepsia y antisepsia de la región dorso lumbar con isodine y alcohol y campos estériles, se identifican las estructuras vertebrales buscando el espacio entre la vértebra Lumbar número 3 y la vértebra lumbar número 4 y se punciona con una aguja Whitacre número 27 hasta llegar al espacio intratecal corroborándose con la salida de líquido cefalorraquídeo claro y transparente, un miembro del equipo de investigación proporciona el medicamento dependiendo el grupo al cual pertenezca el paciente (Grupo A o Grupo B) se administra la dosis, retiramos la aguja y se coloca al paciente en decúbito supino, con reporte de los signos vitales cada 5 minutos en la hoja de conducción anestésica así como el reporte de las eventualidades transoperatorias, al término del procedimiento anestésico quirúrgico el paciente pasa a la Unidad de Cuidados Postanestésicos en donde se monitorizo con Electrocardiografía continua, Baumanometro cada 10 minutos y oximetría de pulso.

Posteriormente se evalúa el requerimiento de dosis rescate de opioide en el periodo postoperatorio así como la hora en la que requiere la primera dosis del medicamento, el tiempo en que revierte el efecto del bloqueo intratecal, los eventos adversos y la escala análoga del dolor es reportada con horario.

El opioide empleado para el control del dolor fue Tramadol 100 mg en infusión para 10 minutos en ambos grupos administrado en cuanto el paciente refería un valor de 3 en la escala análoga del dolor.

Al término de 24 Hrs posteriores a la administración del medicamento intratecal el ensayo se da por concluido y se rompe el doble ciego, categorizando al Grupo de Sulfato de Magnesio como “Grupo S” y al Grupo de Fentanyl como “Grupo F”.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Para la descripción estadística de los resultados se utilizaron prevalencias, porcentajes, media e intervalo de confianza al 95%. Los resultados se presentan en gráfico y cuadros. Para la estadística inferencial se utilizó diferencia de promedios T de Student, Chi cuadrada, Two-sample Wilcoxon ranksum (Mann-Whitney) test, de acuerdo a la naturaleza y distribución de cada variable. Se considerará significancia estadística si $p < 0.05$ y en el caso de Mann-Whitney > -2.00 . La base de datos se analizaran utilizando el programa Excel y programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Se incluyeron a 60 pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla, los cuales fueron aleatorizados para recibir una anestesia intratecal con Bupivacaina Hiperbárica 10 mg más Sulfato de Magnesio 50 mg como dosis única (grupo de tratamiento), o bien Bupivacaina Hiperbárica 10 mg más Fentanyl 25 mcg intratecal (grupo control). Las características de la población del estudio se muestran en la tabla 1, en donde se puede apreciar que existe significancia estadística para la edad en el Grupo S (p 0.03) sin embargo a pesar de que las edades fueron mayores en el grupo experimental los rangos respetan los criterios de inclusión con edades comprendidas entre 18 y 60 años y ASA I-II por lo que la farmacocinética y la farmacodinamia no se ve alterada en los grupos. Además la Duración de la cirugía fue mayor en el Grupo S (p 0.00) lo que incrementa la exposición al trauma quirúrgico.

	Grupo F (n=30) Media	Grupo S (n=30) Media	Pob. t student (0.05)	Desviación estándar		Probabilidad Chi cuadrada (0.05)
				Grupo S	Grupo F	
Edad (años)	40.63	46.63	0.03	+/-10.79	+/-11.42	---
Peso (Kg)	70.17	75.60	0.06	+/-8.15	+/-12.84	---
Talla (cm)	1.58	1.62	0.07	+/-0.07	+/-0.09	---
ASA (I/II)*	14/16	18/12	---	47%/53%	60%/40%	0.30
Genero * (F/M)	9/21	14/16	---	30%/70%	47%/53%	0.18
Duración de la cirugía (min)	39.70	52.67	0.00	+/-13.92	+/-19.43	---

Resultados expresados como media \pm IC95%. Las variables cuantitativas se analizaron con T student y las cualitativas con Chi-cuadrada*, F: Grupo Fentanyl, S: Grupo Sulfato de Magnesio, n:Número de muestra, min; minutos, kg; kilo, cm; centímetros, F/M: femenino/masculino

En cuanto a las características del bloqueo intratecal el inicio del bloqueo sensorial y el inicio del bloqueo motor fue significativo para el Grupo F (Mann-Whitney p = 2.36 y -4.86 respectivamente) lo que denota que la instauración de la anestesia es mucho más rápida en este grupo. En cuanto al final de los efectos anestésicos medidos con las variables de la Duración de la analgesia y la Recuperación del bloqueo motor fue significativo para el Grupo F (Mann-Whitney p= -5.12 y -4.90 respectivamente) la duración de la analgesia y el tiempo en que hubo recuperación del bloqueo motor fue más corta, comparada con el Grupo S.

Tabla 2:Parametros de estudio

	Grupo F (n=30) Media	Grupo S (n=30) Media	Diferencia de Medias	Pob. t student (0.05)	Two-sample Wilcoxon ranksum (Mann- Whitney) test
Inicio del bloqueo sensorial (min)	1.35 (+/-0.05)	1.44 (+/-0.19)	0.09	0.01	-2.36
Inicio del bloqueo motor (min)	1.92 (+/-0.24)	2.94 (+/-0.68)	1.02	0.00	-4.86
Duración de la analgesia (min)	227.83 (+/-17.55)	253.30 (+/-10.40)	25.47	0.00	-5.12
Recuperación del bloqueo motor (min)	197.0 (+/-13.62)	216.70 (+/-11.45)	19.70	0.00	-4.90

Resultados expresados como media \pm IC95%. Las variables cuantitativas se analizaron con T student y con Two-sample Wilcoxon ranksum (Mann-Whitney) test, F: Grupo Fentanyl, S: Grupo Sulfato de Magnesio, n:Número de muestra, min; minutos.

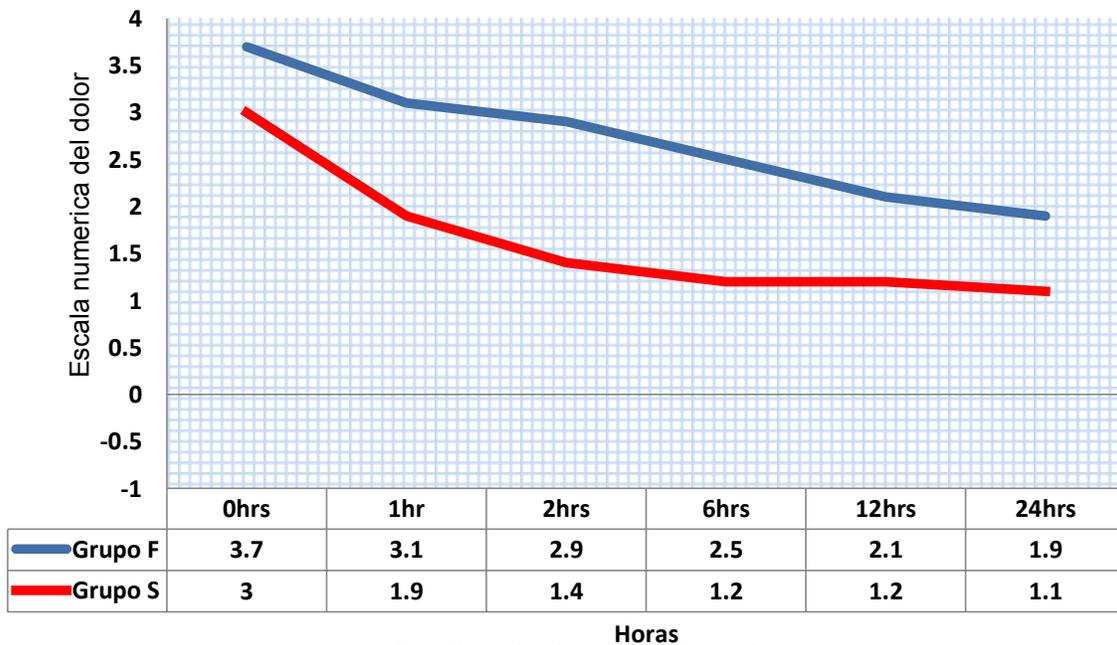
Respecto a los a las características analgésicas la Demanda de la primera dosis de Tramadol represento una significancia estadística (Mann-Whitney $p= -5.12$) para el Grupo F ya que requirieron más pronto del medicamento opioide comparado con el Grupo S para el manejo del dolor postoperatorio.

Tabla 3: Características analgésicas

	Grupo F (n=30) Media	Grupo S (n=30) Media	Diferencia de Medias	Pob. t student (0.05)	Two-sample Wilcoxon ranksum (Mann- Whitney) test
Demanda de la primera dosis de Tramadol (min)	232.83 (+/-17.55)	258 (+/-10.45)	25.50	0.00	-5.12
Requerimiento analgésico de Tramadol (mg)	156.83 (+/-50.56)	153.33 (+/-50.74)	3.50	0.79	-0.39
Numero de dosis de rescate de Tramadol	0.53 (+/-0.51)	0.53 (+/-0.51)	0.00	1.00	0.00

Resultados expresados como media \pm IC95%. Las variables cuantitativas se analizaron con T student y con Two-sample Wilcoxon ranksum (Mann-Whitney) test, F: Grupo Fentanyl, S: Grupo Sulfato de Magnesio, n: Número de muestra, min: minutos, mg: miligramos

En la valoración de la Escala Numérica del Dolor (ENA) se aprecia que el Grupo S presento cifras de ENA inferiores a las que presento el Grupo F, durante las 24 hrs. que fue evaluada la escala, se demuestra una diferencia a partir de la segunda hora del postquirúrgico lo cual fue estadísticamente significativo (Chi cuadrada $p=.0001$)



Horas
Grafica 1 - Escala de dolor

En los efectos secundarios que se observaron durante el estudio la Sedación fue el único que represento un valor significativo estadísticamente (Chi cuadrada $p=0.00$) sin embargo la cefalea, hipotensión y bradicardia aunque no fueron significativos se presentaron casi el doble en sus respectivos grupos.

Tabla 5: Presencia de efectos secundarios

Variable	Grupo F (n=30)		Grupo S (n=30)		Probabilidad Chi cuadrada (0.05)
	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	Frecuencia	
	Absoluta	relativa	Absoluta	relativa	
Nausea	7	23%	6	20%	0.75
Vomito	0	0%	0	0%	---
Cefalea	5	17%	2	7%	0.23
Hipotensión	3	10%	6	20%	0.28
Hipertensión	0	0%	0	0%	---
Taquicardia	0	0%	0	0%	---
Bradicardia	3	10%	6	20%	0.28
Desaturacion	0	0%	1	3%	0.31
Sedación	0	0%	8	27%	0.00
Temblor	5	17%	2	7%	0.23

DISCUSIÓN

La analgesia postquirúrgica ha sido colocada como un pilar en la pronta recuperación del paciente, se la atribuye un egreso hospitalario más rápido así como la reincorporación a sus actividades cotidianas.

La cirugía ortopédica se caracteriza por ser muy cruenta, el daño originado por la propia patología sumado a la manipulación quirúrgica hace que este tipo de pacientes presenten un dolor de intensidad moderada a severa en la escala del ENA con valores superiores 3/10 hasta una intensidad 10/10, por lo que el manejo del dolor postquirúrgico ayuda a mejorar la calidad de atención del paciente, contribuye a disminuir las comorbilidades que origina la postración de un paciente que se encuentra inmovilizado o con reposo por no ser capaz de tolerar el dolor.

El dolor puede condicionar alteraciones emocionales y conductuales, favoreciendo de esta manera el apego a la polifarmacia, lo que favorece la aparición de efectos indeseables del empleo crónico de medicamentos.

El empleo de fármacos coadyuvantes en la anestesia neuroaxial ha permitido en parte mejorar la calidad de la analgesia que ofrecen los anestésicos locales, ya que la inhibición del dolor puede lograrse empleando diversos medicamentos con el fin de disminuir el dolor inherente a un procedimiento quirúrgico, se han observado otras ventajas de los coadyuvantes como la disminución del empleo de

los opioides y AINE's evitando así la polifarmacia, el riesgo de interacciones medicamentosas y sus efectos secundarios.

El sulfato de Magnesio es un medicamento que se ha empleado por la vía intratecal por más de una década y como a cualquier medicamentos se le han atribuido beneficios para el paciente así como efectos indeseables, entre los que cabe destacar ha aumentado el efecto analgésico del anestésico local administrado en la anestesia neuroaxial tanto por la vía intratecal como peridural (8).

También se le atribuye la disminución del temblor originado posterior a la anestesia neuroaxial, la combinación de un anestésico local ya sea lidocaína, levobupivacaina, ropivacaina y bupivacaína mas Sulfato de Magnesio ha demostrado disminuir el consumo de analgésicos opioides en el periodo postoperatorio hasta un 40% en las primeras 24 horas (9,10,11).

Aunque también se han descrito efectos adversos como sedación, bradicardia, hipotensión y nauseas estadísticamente no han sido significativos (8), el medicamento se ha empleado con margen amplio de seguridad, con buenos resultados y los efectos indeseables que no han limitado su utilización en la anestesia neuroaxial.

En el presente estudio se observa que el medicamento es seguro, alarga el periodo de latencia, aumenta el periodo de analgesia y motor del anestésico local, prolonga el intervalo de tiempo de la primera dosis de rescate del opioide, disminuye el ENA significativamente, en tanto a los efectos secundarios se observa un aumento en nivel de sedación, hipotensión y bradicardia, sin embargo

se cumple la hipótesis nula al no disminuir el consumo del opioide en el periodo postoperatorio, debido probablemente a que el Sulfato de Magnesio debe ser sinergizado con otros medicamentos capaces de bloquear las diferentes vías del dolor y así favorecer la analgesia multimodal con el fin de promover esta modalidad a poblaciones con características idóneas para su utilización. Se ha sugerido que hace falta realizar más investigaciones para profundizar sobre el tema (9).

CONCLUSIONES

Podemos concluir que hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables sociodemográficas entre ambos grupos en cuanto a la edad y la duración de la cirugía que resultaron ser mayor en el Grupo experimental, lo cual origina una mayor manipulación quirúrgica originando un aumento del daño tisular con liberación de mediadores de la inflamación.

La duración del bloqueo sensorial y motor fue estadísticamente significativo ya que se prolongó el efecto de ambas variables para el grupo experimental de esta forma garantiza la durabilidad de la analgesia al ser esta una técnica unidosis por vía neuroaxial.

En la Escala Numérica del Dolor (ENA) el grupo experimental presento cifras inferiores que fueron significativas estadísticamente.

En cuanto al consumo de opioides no fue estadísticamente significativo ya que ambos grupos consumieron cantidades semejantes de opioides en el periodo postoperatorio.

Sin embargo el tiempo transcurrido para la administración de la primera dosis de opioide fue significativo ya que para el grupo experimental fue mayor el tiempo en que el paciente demando la dosis de rescate.

En los efectos secundarios solo fue significativo para la sedación a favor del Grupo experimental aunque esta característica no podría decirse si es necesariamente satisfactoria para el paciente, ya que el estado neurológico suele una de las condiciones alarmantes que dan pauta a cierto tipo de medidas preventivas.

El empleo del Sulfato de Magnesio como adyuvante en la anestesia neuroaxial no disminuyo el consumo del opioide sin embargo utilizado en la analgesia multimodal puede ser una alternativa novedosa, segura, eficaz y libre de opioides.

RECOMENDACIONES

Este ensayo clínico controlado aporta resultados determinantes sobre el comportamiento de dolor en pacientes que fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico considerado, por sí mismo, como un factor de riesgo. Los resultados obtenidos podrán utilizarse como la base para que en otras cirugías se administre de forma rutinaria el Sulfato de Magnesio como alternativa en la analgesia multimodal y libre de opioides. Sería necesario continuar con investigaciones en distintos tipos de cirugías no necesariamente del tipo ortopédico.

BIBLIOGRAFIA

1. Vargas J. Anestesia libre de opioides. Anestesiología [Internet] 2014 [citado 10 nov 2014] Abril-Junio (37): S24-S27. Disponible en: <http://bit.ly/13EZPR9>
2. Mille J., Ramírez A., Arechiga G. Fármacos adyuvantes por vía neuroaxial. Anestesia Regional [Internet] 2010 [citado 10 nov 2014] Abril-Junio (33): S22-S25. Disponible en: <http://bit.ly/1w3V1L2>
3. Covarrubias A. El manejo del dolor agudo postoperatorio: una década de experiencias. Unidades de dolor agudo en México [Internet] 2013 [citado 10 nov 2014] Abril-Junio (36): S179-S182. Disponible en: <http://bit.ly/1v5tABf>
4. Fallon M, Calvin L. Opioid-induced hyperalgesia: fact or fiction?. Palliative Med [Internet] 2008 [citado 10 nov 2014];22:5–6. Disponible en: <http://bit.ly/1xsUMzP>
5. Lee H., Yeomans D. Opioid induced Hyperalgesia in anesthetic settings. Korean J Anesthesiol [Internet] 2014 [citado 15 nov 2014] November 67 (5): 299-304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2014.67.5.299>
6. Alday E., Uña R., Redondo F., Criado A. Magnesio en Anestesia y Reanimacion. Revista Española Anestesiología y Reanimacion [Internet] 2005 [citado 10 nov 2014] (52): 222-234. Disponible en: <http://bit.ly/1za0U0l>
7. Mridu N., Rakesh G., Tapan T., Dipika C., Anulekha C. To evaluate the efficacy of intratecal magnesium sulphate for hysterectomy under subarachnoid block with bupivacaine and fentanyl: A prospective randomized double blind clinical trial. Saudi Journal of Anaesthesia [Internet] 2012 [citado 11 nov 2014] july-

september (6): 254-260. Disponible en: www.saudija.org DOI: 10.4103/1658-354X.101217

8. Reza S., Rahimzadeh P., Imani F., Bakhtiari A. Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section: a randomized, double blinded, controlled study. *Korean J Anesthesiol* [Internet] 2013 [citado 15 nov 2014] October 65 (4): 293-298. Disponible en: <http://xurl.es/bk4vg>

9. Albrecht E., Kirkham K., Liu S., Brull R. The analgesic efficacy and safety of neuraxial magnesium sulphate: a quantitative review. *Anaesthesia* [Internet] 2013 [citado 15 nov 2014] 68: 190-202. Disponible en: [doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07337.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07337.x)

10. Dayioglu H., Baykara Z., Salbes A., Solak M., Toker K. Effects of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *Journal of Anesthesia* [Internet] 2009 [citado 20 nov 2014] 23:19-25. Disponible en: DOI 10.1007/s00540-008-0677-4

11. Khalili G., Janghotbani M., Sajedi P., Ahmadi G. Effects of adjunct intratecal magnesium sulfate to bupivacaine for spinal anesthesia: a randomized, double-blind trial in patients undergoing lower extremity surgery. *J Anesth* [Internet] 2011 [citado 20 nov 2014] 25:892-897. Disponible en: DOI 10.1007/s00540-011-1227-z

12. Morrison A. P., Hunter J. M., Halpern S. H., Banerjee A. Effect of intratecal magnesium in the presence or absence of local anaesthetic with and without lipophilic opioids: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* [Internet] 2013 [citado 20 nov 2014] (5):702-12. Disponible en: [doi:10.1093/bja/aet064](https://doi.org/10.1093/bja/aet064)

13. Arcioni R., Plmisani S., Tigano S., Santorsola C., Sauli V., Romano S., Mercieri M., Masciangelo R., De Blasi A., Pinto G. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [Internet] 2007 [citado 20 nov 2014] 51:482-489. Disponible en: doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01263.x
14. Bilir A., Gulec S., Erkan A., Ozcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *British Journal of Anaesthesia* [Internet] 2007 [citado 20 nov 2014] (4):519-23. Disponible en: doi:10.1093/bja/aem029
15. Shukla D., Verma A., Agarwal A., Pandey H., Tyagi C. Comparative study of intratecal dexmedetomidine with intratecal magnesium sulfate used as adjuvants to bupivacaine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* [Internet] 2011 [citado 20 nov 2014] October-December. 27: 495-9. Disponible en: portal Ebscohost
16. Joshi-Khadke S., Khadke V., Patel S., Borse Y., Kelkar K., Dighe J., Subhedar R. Efficacy of spinal additives neostigmine and magnesium sulfate on characteristics of subarachnoid block, hemodynamic stability and postoperative pain relief: A randomized clinical trial. *Anesth Essays Res* [Internet] [citado 3 mar 2015] 2015;9:63-71.
17. Faiz SHR, Rahimzadeh P, Sakhaei M, Imani F, Derakhshan P. Anesthetic effects of adding intrathecal neostigmine or magnesium sulphate to bupivacaine in

patients under lower extremities surgeries. J Res Med Sci [Internet] [citado 3 mar 2015] 2012;17:918-922

18. El-Kerdawy H. Analgesic requirements for patients undergoing lower extremity orthopedic surgery – the effect of combined spinal and epidural magnesium. Middle East Journal of Anesthesiology 2008; 19: 1013–25

19. Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2005; 49: 1514–9.

20. Farouk S. Pre-incisional epidural magnesium provides preemptive and preventive analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. British Journal of Anaesthesia 2008; 101: 694–9.

ANEXOS

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: _____

CEDULA: _____

GENERO: _____

EDAD: _____

PESO: _____

TALLA: _____

ASA: _____

DURACION DE LA CIRUGIA: _____

CARACTERISTICAS DE LA ANESTESIA INTRATECAL

1. INICIO DEL BLOQUEO SENSORIAL (MIN): _____
2. INICIO DEL BLOQUEO MOTOR (MIN): _____
3. NIVEL SENSORIAL DE METAMERA ALCANZADA: _____
4. TIEMPO DE REGRESION METAMERICO (MIN): _____
5. RECUPERACION DEL BLOQUEO MOTOR (MIN): _____

CARACTERISTICAS ANALGESICAS DEL BLOQUEO INTRATECAL

1. DEMANDA DE LA PRIMERA DOSIS DE TRAMADOL (MIN): _____
2. REQUERIMIENTO ANALGESICO DE TRAMADOL (mg): _____
3. NUMERO DE DOSIS DE RESCATE DE TRAMADOL: _____

ESCALA ANALOGA DEL DOLOR

AL SALIR DE SALA	0	1	2	6	12	24
ENA						

EVENTOS ADVERSOS

EVENTO	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO	
NAUSEA			PRESENTE/AUSENTE
VOMITO			PRESENTE/AUSENTE
CEFALEA			PRESENTE/AUSENTE
HIPOTENSION ARTERIAL			PRESENTE/AUSENTE
HIPERTENSION ARTERIAL			PRESENTE/AUSENTE
TAQUICARDIA			PRESENTE/AUSENTE
BRADICARDIA			PRESENTE/AUSENTE
DESATURACION			PRESENTE/AUSENTE
SEDACION			PRESENTE/AUSENTE
TEMBLOR POSTANESTESICO			PRESENTE/AUSENTE

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título de Protocolo:

“Sulfato de magnesio y bupivacaina intratecal vs bupivacaina y fentanyl intratecal en pacientes sometidos a cirugía artroscópica en el Hospital Regional ISSSTE 1º de Octubre”

Investigador Principal: Dr. Bernardo Soto Rivera.

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE.

Teléfono: 55 86 60 11 Extensión 126 o 145.

Horario Lunes a Viernes 08:00 – 14:00 hrs

Investigador Asociado: Dra. Celina Trujillo Esteves

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE.

Teléfono: 55 86 60 11 Extensión 126 o 145.

Horario Lunes a Viernes 08:00 – 14:00 hrs

Investigador Asociado: Dr. Sergio Michel López Reséndiz

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE.

Teléfono y horario donde localizarlo: 044 55 18 19 36 49 las 24 hrs del día.

Presidenta del Comité de Ética en Investigación: Dra. Martha Beatriz Cárdenas Turrent

Para cualquier aclaración o duda localizar de lunes a viernes de 9:00 a 13:00 Hrs. en el teléfono 55-86-60-11 extensión 121

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como Consentimiento Informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido en qué consistirá su participación en el estudio y, si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, del cual se le entregara una copia firmada y fechada.

Justificación del estudio:

El empleo de opioides, medicamentos para el dolor derivados de la morfina que es un medicamento controlado, es frecuente en el manejo del control del dolor durante la cirugía y después de esta y estos ocasionan efectos indeseables de la amplia utilización de estos medicamentos.

El sulfato de magnesio, un electrolito que se encuentra distribuido en todo nuestro organismo, en combinación con bupivacaína, medicamento utilizado en la raquia para quitar el dolor, ha sido utilizado recientemente en el campo de anestesiología para el manejo del dolor y ha demostrado beneficios en la analgesia postquirúrgica.

El empleo del sulfato de magnesio y bupivacaina en la raquia para el manejo del dolor es una opción poco estudiada y en nuestro hospital no hay precedente de investigación que demuestre los beneficios de esta combinación para el manejo del dolor en el posoperatorio, además de comparar el fentanyl y el sulfato de Magnesio da pauta a un interesante campo de estudio, la seguridad del medicamento y la eficacia.

Objetivos del estudio:

Reportar el efecto analgésico del sulfato de magnesio con bupivacaina en el bloqueo subaracnoideo en cirugía artroscópica de rodilla es capaz de reducir el consumo de opioides en el periodo postoperatorio

- Identificar las características de los pacientes en estudio
- Reportar el consumo de medicamentos para el dolor en el periodo postoperatorio
- Medir el tiempo transcurrido desde el final del acto quirúrgico hasta la primera dosis de rescate analgésico.
- Identificar las reacciones adversas causadas por el empleo de Bupivacaina mas Sulfato de Magnesio en la raquia
- Valorar el control de dolor posterior a la cirugía
- Medir el tiempo de duración de la raquia

Procedimiento a emplear:

Se seleccionaran a 30 pacientes en cada grupo. Por lo que serán 30 en el grupo A y 30 en el grupo B, eligiendo a los pacientes de la lista diaria de programación de cirugías, asignándose a cada uno de los grupos a estudiar y eligiéndolos al azar se les invitara a formar parte del estudio.

Existirán dos grupos, el experimental (Grupo A) y el grupo control (Grupo B) se les aplicara en la raquia dos posibles combinaciones de medicamentos, en uno seria bupivacaína mas fentanyl y en el otro grupo bupivacaína mas sulfato de magnesio, no se les puede decir cual medicamento se les administrara debido a que el diseño del estudio exige que no se informe. La investigadora Dra. Celina Trujillo Estéves proporcionará el medicamento dependiendo el grupo al cual pertenezca el paciente (Grupo A o Grupo B). Se llevará una estricta relación entre los pacientes y los medicamentos empleados con el objetivo de tratar oportunamente cualquier situación adversa que pudiera presentarse.

Beneficios del estudio:

Disminuir el consumo de medicamentos opioides en pacientes sometidos a cirugía artroscópica de rodilla, con el objetivo de mejorar la atención al paciente, favorecer su pronta recuperación, disminuir su tiempo de estancia hospitalaria y su incorporación a sus actividades cotidianas además de realizar una revisión de la misma y establecerlo como medida rutinaria de atención en los pacientes del Servicio de Anestesiología.

Riesgos asociados con el estudio:

El Sulfato de Magnesio en combinación con Bupivacaina puede generar los siguientes efectos secundarios:

- Frecuentes: presión arterial baja transitoria, debilidad muscular y reducción de la frecuencia cardiaca transitoria
- Poco frecuentes: reducción de la frecuencia respiratoria, disminución de los reflejos tendinosos y paro cardiaco.

El Fentanyl en combinación con Bupivacaina puede generar los siguientes efectos secundarios:

- Frecuentes: somnolencia, mareo, nauseas, vomito, comezón, sedación, presión arterial baja transitoria, vértigo, visión borrosa, visión doble, rubor
- Poco frecuentes: dolor de cabeza, estreñimiento, distensión abdominal, incremento de la sudoración, escalofríos, confusión, depresión, ansiedad, insomnio, nerviosismo, alucinaciones, disminución del apetito, espasmos musculares, vasodilatación, retención urinaria, fiebre, cansancio, palpitations, disminución de la sensibilidad, falta de apetito, euforia, taquicardia, migraña, dificultad para respirar, reflujo gástrico, dolor.

Aclaraciones:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para Usted, en caso de no aceptar la invitación en este o en algún otro estudio.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de Consentimiento Informado anexa a este documento
- El protocolo finaliza 24 hrs después de haber administrado el medicamento en la medula espinal

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Firma del participante o del familiar responsable. Fecha.

Testigo
Parentesco

Testigo
Parentesco

En esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.