

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
" DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

**UTILIDAD DEL SULFATO DE MAGNESIO PARA DISMINUIR EL DOLOR  
POSTOPERATORIO Y EL CONSUMO DE ANALGÉSICOS EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**  
P R E S E N T A :  
**DRA. MARÍA ELENA CANO ESTRADA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**



MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DE 2005

m351813



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

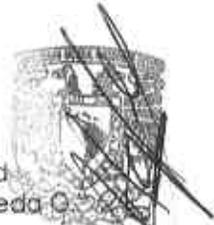
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

*PA*  


Doctora  
**NORMA JUÁREZ DÍAZ GONZÁLEZ**

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



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNAM



Maestro en Ciencias Médicas  
**ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**

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



Doctor  
**SALVADOR VILA HERRERA**

Médico no familiar Anestesiólogo  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
(Colaborador Clínico)

Autorizo a la Dirección General de Biotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: María Elena Carr  
Estrada

FECHA: 26/Sept/05

FIRMA: María Elena Carr



RECIBIDO  
- 5 SEP 2005  
DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD

## DEDICATORIAS

**A DIOS** le doy gracias por permitirme existir y enseñarme las maravillosas virtudes que tiene la vida.

**A MIS PADRES** aunque ya no están a mi lado físicamente por que Dios necesitaba dos ángeles a su lado, sé que siempre están conmigo y siempre los llevó en mi corazón . ¡ LOS AMO!

**A MI HERMANO** por que incondicionalmente cuento con tu apoyo, por que siempre que he necesitado una palabra de aliento has estado ahí para impulsarme, por sostener mi mano con tu gran fortaleza por eso y más te quiero mucho.

**A MI PACO** por que eres mi gran motivo para superarme cada día más, por el apoyo, la paciencia y el amor que me has demostrado día con día, por todo lo que significas para mí..... ¡ **TE AMO !**

**AL DR. CASTELLANOS** le agradezco la dedicación y el tiempo para dirigir una parte importante de mi formación, por que me ha demostrado que detrás de ese gran maestro también cuento con un amigo.

**AL DR. VILA, DR. PALMA, DR. CABADA, DR. GONZAGA,** gracias a todas mis maestros en especial a ustedes por el empeño y dedicación a que yo aprendiera cada día más, por que son unas maravillosas personas y unos grandes amigos los quiero mucho.

**A MIS COMPAÑEROS** Fer, Ana S. Sandra, Lois, Angie, Ana V., Erika, Magda, por reir, llorar, apoyarnos, vivir momentos felices y difíciles pero sobre todo gracias por su amistad, en especial a ti Lupita que me has enseñado lo valioso que eres como persona, y que me has apoyado y levantado en los momentos más difíciles, ¡eres una gran amiga!

**A MI PRIMA ADY** Gracias por que más que mi prima, mi amiga, mi confidente, mi apoyo, me has demostrado que eres mi hermana, te quiero mucho.

## INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
CUADROS Y GRÁFICOS	29

**INTRODUCCIÓN:** El dolor es referido y vivido en cada paciente de manera diferente, activando ciertos receptores como los NMDA, como respuesta ante el estímulo doloroso, se han utilizado diversos fármacos para el tratamiento del dolor como el Sulfato de Magnesio, el cual actúa como antagonista de los receptores NMDA para la disminución del dolor.

**OBJETIVO.** Demostrar que en los pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor, la intensidad del dolor postoperatorio, el consumo de anestésicos, los requerimientos analgésicos son menores y que el grado de confort y calidad del sueño son mayores con la administración perioperatoria de  $MgSO_4$

**DISEÑO.** Ensayo clínico controlado

**MATERIALES Y MÉTODOS.** Se estudiaron 31 pacientes divididos aleatoriamente en: grupo 1 (16 pacientes) recibió  $MgSO_4$  30mg/Kg antes de la inducción anestésica y al finalizar la cirugía 15mg/Kg en infusión para 8 horas; el grupo 2 recibió agua bidestilada al mismo volumen y tiempos.

**MEDICIONES PRINCIPALES:** Intensidad de dolor, Consumo de anestésicos, requerimiento de analgésicos, grado de confort, calidad del sueño y constantes cardiovasculares

**RESULTADOS.** El grupo 1 en cuanto a la intensidad del dolor EVA con  $Md=6.18$  ( $C_{25}=4.11, C_{75}=8.2$ ) a las 24 h en relación al grupo 2 que presentó  $Md=6.73$  ( $C_{25}=5.16, C_{75}=8.3$ ), con respecto al consumo de anestésicos se observó para grupo 1 un consumo=662.5 ( $C_{75}=937.8, C_{25}=387.1$ ) mcg de fentanyl y sevoflurano de 43.4 ( $C_{75}=63.53, C_{25}=23.37$ ) el grupo 2 consumió, fentanyl  $Md$  783.33 ( $C_{75}=1284.28, C_{25}=282.58$ ) y sevoflurano de 55.02 ( $C_{75}=88.86, C_{25}=21.18$ ), así mismo el requerimiento de analgésicos postoperatorios a los 30min, 6, 12 y 24 hrs no se observaron diferencias significativas, sin embargo para el Grupo 1 a las 6 hrs, 6.5% de los pacientes no requirieron analgésicos, 19.4% requirió más de un analgésico y 25.8% necesitó la combinación de otro analgésico en relación con el grupo 2, 22.6% requirió 1 analgésico y 25.8% la combinación de otro analgésico, el grado de confort se midió en los mismos horarios sin diferencias significativas en ambos grupos sin embargo a las 24 hrs se observó que en el grupo 1, 12.9% están con un estado plácido mientras que en el grupo 2 sólo 3.2%, en cuanto a la calidad del sueño durante la primera noche postoperatoria fue mejor en grupo 1 en comparación con el grupo placebo ( $p<0.05$ ). El grado de sedación fue mayor en los primeros 30 minutos para el grupo 1 ( $p<0.05$ ), en mención a las constantes cardiovasculares se observó para el grupo 1 una tensión arterial sistólica posmedicación  $Md$  104.56 ( $C_{75}=121.6, C_{25}=87.52$ ) y para el grupo 2  $Md$  113.46 ( $C_{75}=132.18, C_{25}=94.74$ ), Una tensión arterial diastólica posmedicación para el grupo 1  $Md$  66.18 ( $C_{75}=75.98, C_{25}=56.38$ ), en el grupo 2 una  $Md$  70.06 ( $C_{75}=80.49, C_{25}=59.63$ ) sin diferencias significativas.

**CONCLUSIONES.** El  $MgSO_4$  mejoró la calidad del sueño durante el postoperatorio y el grado de sedación fue mayor en los primeros 30 minutos, aunque no disminuyó de manera significativa el consumo de anestésicos y analgésicos peri y postoperatorios, si se observó una tendencia hacia la disminución del dolor y de las constantes cardiovasculares.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El dolor es uno de los síntomas más comunes en la enfermedad, es una experiencia sensorial y emocional desagradable que se experimenta de una manera individual, por lo que cada paciente lo refiere y vive de manera diferente. Puede ser muy intenso y causar sufrimiento, puede provocar incapacidad para realizar las actividades normales de cualquier persona, incluso las recreativas que son esenciales para la salud mental. El dolor es también un problema físico, psicológico y social, que puede afectar el desenvolvimiento y conducta normal de un individuo. La importancia fisiológica del dolor es que tiene un significado biológico de preservación de la integridad del individuo, es un mecanismo de protección que aparece cada que hay una lesión presente o parcial en cualquier tejido del organismo, que es capaz de producir una reacción del sujeto para eliminar de manera oportuna el estímulo doloroso. Por estas razones instintivas, los estímulos de carácter doloroso son capaces de activar a todo el cerebro en su totalidad y poner en marcha potentes mecanismos que están encaminados a una reacción de huida, retiramiento, evitación y/o búsqueda de ayuda para aliviarlo. (1)

Se han realizado diversas clasificaciones del dolor, de las cuales existen dos modalidades: dolor agudo (<6 meses) y dolor crónico (>6 meses). El dolor

agudo se percibe de 0.1 segundos después del contacto con el estímulo doloroso; el impulso nervioso generado viaja hacia el sistema nervioso central a través de fibras de una alta velocidad de conducción (A $\delta$ ). Dura segundos, minutos o incluso días; pero generalmente desaparece cuando la afección que lo origina llega a término. En la mayor parte de las ocasiones es producido por estimulación nociva, daño tisular o enfermedad aguda; el dolor agudo casi no se percibe en algún tejido profundo del organismo. **(2)**

El dolor crónico tarda un segundo o más en aparecer y aumenta lentamente su frecuencia e intensidad durante segundos, minutos o varios días, persiste más allá del tiempo razonable para la curación de una enfermedad aguda, por lo que se le asocia a un proceso patológico crónico que provoca dolor continuo; se relaciona con las estructuras profundas del cuerpo; no está bien localizado y es capaz de producir un sufrimiento continuo e insoportable.

Otra modalidad para clasificar el dolor es de acuerdo a la presencia de dos vías para la conducción de los impulsos dolorosos (lenta y rápida), esta clasificación explica la observación fisiológica de la existencia de dos tipos de dolor. El dolor rápido se ha asociado con las fibras tipo  $\alpha$  delta y el de tipo lento con las fibras C. **(1,2)**

Las vías involucradas en la transmisión de los impulsos dolorosos comienzan en receptores especiales denominados nociceptores, que son

terminaciones nerviosas libres que se encuentran en diferentes tejidos corporales como son piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, cápsulas de tejido conectivo, periostio, hoz cerebral.(3,2)

Estos receptores transmiten la información a través de fibras nerviosas que son clasificadas dependiendo de su diámetro y grado de mielinización en fibras A y C. Se ha calculado que hay cerca de 200 fibras tipo C por  $\text{cm}^2$ . Las fibras A se subdivide, pero solo los tipos A Delta y C conducen los impulsos nociceptivos. Para poder transmitir información los nociceptores poseen un alto umbral de estímulo y la capacidad para codificar la intensidad del estímulo en una frecuencia de impulsos. En la primera sinapsis del asta posterior y a todo lo largo del eje neural existe una alta modulación de la transmisión de los impulsos aferentes. .(4)

Las fibras tipo A Delta transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que son correlacionadas con el dolor agudo; mientras que las fibras de tipo C conducen dolor crónico que son fundamentalmente de naturaleza química. Las fibras A y C terminan en neuronas de segundo orden en el cuerno dorsal de la médula espinal, donde los neurotransmisores involucrados son la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP)}. En el asta posterior, se logra un alto grado de procesamiento sensitivo que incluye la integración, selección, abstracción local y diseminación de estímulos, con lo que se logra la modulación de la

nocicepción y otras sensaciones mediante un complejo procesamiento a nivel local, el cual es activado por los fenómenos de convergencia, sumación, excitación e inhibición, procedentes de la periferia, de interneuronas locales, del tallo cerebral y del cerebelo. Por esta situación, el asta posterior es un sitio de plasticidad notable y se le ha llamado compuerta, donde los impulsos dolorosos son "filtrados", es decir, modificados en sus características. En esta compuerta las fibras del tacto penetran en la sustancia gelatinosa y sus impulsos pueden inhibir la transmisión de las fibras del dolor, quizá por inhibición presináptica. Es también el sitio de acción de la hiperalgesia y de los opioides. **(4,1)**

Las fibras de tipo A Delta terminan en las láminas I y V de Rexed y las de tipo C lo hacen en las láminas II y III. La lámina II y III corresponde a la sustancia gelatinosa, de ella se originan las células de tracto espinoreticular (paleoespinal), mientras que en la lámina I se conforma el tracto dorsolateral de Lissauer, que conduce información nociceptiva de una distancia de varios segmentos espinales. En la lámina II y III hay células excitatorias que liberan sustancia P, ácido gamma-aminobutírico (GABA) y prostaglandina E (PGE). **(1,2)**

Las vías descendentes que modifican la actividad de todos los sistemas ascendentes son las fibras corticoespinales, originadas en el lóbulo parietal y terminan en el cuerno dorsal, y el tracto rafeespinal, que se origina en

neuronas de los núcleos del rafe de la Formación Reticular de la médula oblonga, su mayor parte proviene del núcleo magno del rafe y del núcleo paragigantonuclear. Los axones amielínicos de este tracto atraviesan la parte dorsal del funículo lateral de la médula espinal y se cree que su neurotransmisor es la serotonina la cual causa analgesia profunda por medio de péptidos opioides. Las terminaciones de dolor de las fibras de tipo C secretan dos neurotransmisores: el glutamato y la sustancia P. La sustancia P se libera con mayor lentitud y su concentración se eleva en un plazo de segundos o incluso minutos. Se ha sugerido que la doble sensación de dolor que se percibe después de un estímulo doloroso podría obedecer a que el glutamato produce una sensación de dolor agudo, mientras que la sustancia P transmite una sensación más lenta. El proceso de transducción es el proceso primario en la fisiología del dolor, es llevado al cabo por los nociceptores; los cuales son activados en presencia de daño tisular o inflamación. Los nociceptores tienen terminaciones pobremente diferenciadas, con umbrales altos sensibles al daño y conducen impulsos nerviosos a través de pequeñas fibras A Delta (mielinizadas y rápidas) y fibras C (lentas y amielínicas). Los nociceptores polimodales responden a sustancias químicas, calor, estímulos mecánicos ( fibras aferentes C ) o a calor y estímulos mecánicos ( aferentes A Delta ). Las unidades

mecanorreceptoras especiales (A Delta, aferentes) son nociceptores que tienen lenta adaptación.(2,3)

La causa más importante de dolor es la inflamación, que da lugar a cambios químicos que ocurren en el sitio del daño tisular. Los algógenos son los causantes del dolor: citocinas, Prostaglandinas, Histamina, 5-hidroxitriptamina, péptidos, acetilcolina, etc. Los nociceptores cuando son activados por estímulos nocivos, liberan neuropéptidos en sus cuerpos celulares, es decir, en el cuerno dorsal (sustancia P, CGRP) que actúan en la periferia, pero también las células nociceptoras aferentes primarias estimulan a las neuronas simpáticas posganglionares para que liberen NE, ATP, y otras sustancias ya mencionadas. La activación de las células PAN pueden ser reguladas positiva o negativamente por algunas de las siguientes sustancias: La **Bradicinina** es liberada en el daño tisular y presente en el exudado de inflamación, sensibiliza a los nociceptores para otros estímulos como temperatura y tacto, actúa sinérgicamente con la serotonina; actúa en las células postganglionares simpáticas provocando liberación de ácido araquidónico y su conversión a PGE<sub>2</sub> la cual estimula y sensibiliza a los nociceptores. La liberación del factor estimulante de plaquetas por parte de los mastocitos induce la liberación de 5-HT (**serotonina**) por parte de las plaquetas, la cual es activadora de los receptores 5-HT<sub>1a</sub> que provocan hiperalgesia en los nociceptores; y de los

receptores 5-HT<sub>3</sub> que potencian el dolor por otros mecanismos actuando a través de un segundo mensajero. Los mastocitos cuando son estimulados por sustancia P liberan **histamina**. Las **citocinas** tienen diversos efectos e interacciones, las más importantes son: IL-1, induce PGE<sub>2</sub> en células no nerviosas, la cual activa los nociceptores. La IL-8 estimula las neuronas simpáticas postganglionares provocando hiperalgesia. El TNF induce la liberación de IL-1, IL-6 e IL-8. Las **prostaglandinas** activan directamente a los nociceptores durante la inflamación. La **sustancia P** localizada en las neuronas de la raíz dorsal de la médula espinal es transportada hacia la periferia y liberada después de la activación de los nociceptores; intensifica el dolor por mecanismos que involucran inflamación, liberación de PG, liberación de enzimas lisosomales, estimula citocinas y activa linfocitos. La sustancia P y bradicinina liberan **Oxido nítrico** de las células del endotelio vascular, que produce vasodilatación, activa guanilatociclasa que produce GMP el cual altera funciones celulares. Parece participar en la hiperalgesia.(1,2)

La hiperalgesia o sensibilización ocurre cuando los estímulos de daño tisular o inflamación están presentes debido a cambios físicos en el tejido dañado. Esto provoca una disminución en el umbral de nociceptores el cual conduce a que un estímulo antes inocuo provoque dolor. También cuando los nociceptores son activados por estímulos nocivos liberan neuropéptidos

que actúan sobre las células de la periferia. La activación de los nociceptores aferentes primarios (PAN) estimula neuronas simpáticas postganglionares y libera norepinefrina, ATP, Adenosina, prostaciclina, interleucina-1 y neuropéptido Y.(3) La conducción del impulso doloroso viaja desde el cuerno posterior de la médula espinal hacia el cerebro de manera generalmente rápida, a un promedio de velocidad de 170 m/s. Las fibras procedentes de los nociceptores terminan en el cuerno dorsal de la médula espinal, aquí son liberados diversos neurotransmisores. El glutamato (aminoácido excitatorio) que ejerce sus efectos sobre neuronas de segundo orden mediados por los últimos dos tipos de receptores para aminoácidos excitatorios que son: el receptor ácido  $\alpha$ -amino-3-desoxi-5-metilsoxazol-4-propiónico (AMPA) y el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Otra proporción de fibras nerviosas aferentes poseen otros péptidos como son la sustancia P, neurocinina A y CGRP. Desde aquí se proyectan hacia la corteza cerebral. Un bloqueador no competitivo de los receptores NMDA es el Sulfato de Magnesio. (5,1)

Los genes que codifican la secuencia de algunos neuropéptidos aferentes primarios son regulados positivamente cuando hay inflamación. El gen de la ciclooxigenasa 2 (cox-2) que codifica la proteína que convierte el ácido araquidónico en la molécula PGH<sub>2</sub>, precursora de prostaglandinas es también regulado pero agudamente en los casos de inflamación. (2)

Todo lo anterior indica que los neuromoduladores y los neurotransmisores actúan sólo durante periodos temporales muy definidos. La percepción del dolor provocado por diferentes impulsos se correlaciona con un incremento del flujo sanguíneo regional en las siguientes estructuras cerebrales: bilateralmente el vermis del cerebelo, putaámen, tálamo, ínsula y corteza anterior del cíngulo; contralateralmente se activan las áreas somestésica primaria (SI) y secundaria (SII). **(6,2)**

Tradicionalmente se considera que el área somestésica primaria (SI) es uno de los principales sitios con que se percibe el dolor, es activada cuando se presentan estímulos dolorosos y es asociada a estados patológicos de dolor, esta activación es lentamente modulada por factores cognoscitivos que alteran la percepción del dolor, incluidos la atención y la experiencia previa. Actualmente se considera que el papel de SI es principalmente como modulador de aspectos sensoriales del dolor, incluidos la localización e intensidad. La corteza insular y la corteza anterior del giro del cíngulo son relacionadas con los estímulos dolorosos térmicos y las áreas 5 y 7 de Brodmann (lóbulo parietal posterior) son las regiones mejor relacionadas con la percepción del dolor. **(7,6,2)**

El dolor es entonces un mecanismo de percepción bilateral en aspectos como percepción, atención, estado afectivo, control motor, etc. La

discriminación afectiva y conductual del dolor se establece en el tálamo, específicamente en núcleos central y parafascicular. (7,6)

La capacidad del encéfalo para suprimir la entrada de impulsos dolorosos al sistema nervioso mediante la activación de un sistema de control del dolor llamado sistema de analgesia, donde los impulsos analgésicos bloquean el dolor antes de su transmisión al cerebro. En el sistema de la analgesia intervienen diversas sustancias transmisoras, en especial las encefalinas y la serotonina. Muchas de las fibras nerviosas que nacen en los núcleos periventriculares y en el área gris perisilviana secretan encefalina en sus terminaciones. Fibras del núcleo magno del rafe liberan encefalina. Las fibras que nacen en este núcleo y que terminan en las astas dorsales de la médula espinal secretan serotonina, esta hace que las neuronas medulares secreten encefalina. Se cree que la encefalina produce tanto inhibición presináptica como postsináptica de las fibras de tipo C y de tipo Adelta. Es probable que la inhibición presináptica se consiga bloqueando los canales de calcio. Ciertas sustancias afines a la morfina actúan también en otros puntos del sistema de analgesia, como en las astas dorsales de la médula espinal, todas ellas son productos del metabolismo de tres grandes moléculas: proopiomelanocorticona, proencefalina y prodinorfina. Entre las sustancias opiáceas más importantes se encuentran la b-endorfina, la met-enkefalina, la leu-enkefalina y la dinorfina. Las dos encefalinas se

encuentran sobre todo en el tallo encefálico y la médula espinal, mientras que la  $\beta$ -endorfina aparece tanto en el hipotálamo en la hipófisis. La dinorfina se detecta principalmente en las mismas regiones que las encefalinas. **(1,2)**

Se han desarrollado diversas estrategias para el control del dolor postoperatorio como analgesia preventiva como la utilización de fármacos de los que se mencionan antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), Antidepresivos, Anticonvulsivantes y Neurolépticos. Los AINEs con efectos antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos, los cuales presentan efectos periféricos y centrales a nivel de hipotálamo. **(8,9)**

A nivel periférico actúan en la vía de la ciclooxigenasa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas (D, E y F), prostaciclina y tromboxanos, mediante la cual se disminuye la respuesta inflamatoria y el dolor. Los AINEs pueden tener interacción con otros fármacos para el manejo del dolor, **(10,15)** como son anestésicos locales, opioides, clonidina, esteroides, cafeína, antagonista de los receptores NMDA como es el  $MgSO_4$ . **(9,10-15, 5)**

El Magnesio (Mg) es un ión de predominio intracelular esencial en muchos sistemas enzimáticos del metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas. Un gramo de Sulfato de magnesio equivale a 8 mEq de mg, 4 mmol o 98 mg de magnesio elemental. La cantidad total de magnesio en el organismo es de unos 2000 mEq, pero solo la mitad se intercambia rápidamente. En el

humano menos de 1% del magnesio corporal total se encuentra en el suero y en los glóbulos rojos. Esto está distribuido entre hueso (53%), en el compartimiento intracelular del músculo (27%) y en los tejidos blandos (19%). El 99% del magnesio intracelular se encuentra unido a matrices orgánicas. El magnesio sérico está compuesto por 0.3% del magnesio corporal total.

Los requerimientos diarios son de 200 mg para las mujeres y 250mg para los hombres. Los huesos contienen gran cantidad de magnesio relativamente fijo. Su distribución es similar a la del potasio, la mayor parte es intracelular. En adultos sanos la concentración de magnesio en plasma suele ser de 3mEq/L. La concentración intramuscular es diez veces mayor. La principal fuente de magnesio son los cereales y las leguminosas; la absorción ocurre principalmente en el colon. La excreción y el control sérico se llevan a cabo en el riñón. El adulto promedio puede conservar el balance de magnesio con una dieta que contenga tan solo 15 mEq por día. La mayoría se excreta en las heces de 5 a 10 mEq por día. El mínimo necesario es 5 mEq y el máximo en una carga aguda es de 400mEq. **(16)**

El exceso de magnesio actúa como sedante y a grandes cantidades puede causar paro cardíaco. La concentración de magnesio aumenta en la uremia junto con la del potasio. **(17)** La hipermagnesemia produce depresión del SNC, sedación, aumenta el flujo sanguíneo cerebral. **(18)** Siendo también un antagonista no específico del Calcio. **(19)** Es un

bloqueador no competitivo de la N-metil D-aspartato (subclase de receptor de glutamato); aumenta la recuperación del metabolismo energético celular después de una isquemia y aumenta el amortiguador Calcio mitocondrial. **(20)** Cuando se utiliza dosis de 40 a 60mg/kg/peso por vía intravenosa causa hipotensión, la cual relaciona directamente con la velocidad a la que se administra. Las concentraciones plasmáticas maternas pueden atravesar la placenta y afectar al producto al igualar estas concentraciones, disminuyendo el Apgar. **(21,27)**

El efecto antinociceptivo se basa en la regulación de la entrada de Calcio a la célula, por ser un antagonista del Calcio y de los receptores NMDA.**(11, 22)** Estudios in vitro indican que la activación de un receptor de NMDA aumenta la concentración de Calcio citoplásmico en cultivos de médula espinal.**(20)** La sensibilización central postnociceptiva ha sido demostrada sobre la activación de los receptores NMDA, se considera como uno de los mecanismos implicados en la persistencia del dolor. Se ha encontrado una reducción en el dolor postoperatorio con el uso perioperatorio de antagonistas de los receptores de NMDA. El magnesio es un bloqueador fisiológico de los receptores NMDA calcio-ionóforos. Otros mecanismos pueden involucrar la reducción en la liberación de catecolaminas después de la estimulación simpática, de tal modo que disminuye la sensibilización del nociceptor periférico en la respuesta al estrés quirúrgico.**(22-24)**

El magnesio es usado para el control de hipertensión y previene crisis convulsivas en la preeclampsia, detiene el trabajo de parto prematuro, para tratar arritmias cardiacas después de cirugía e infarto del miocardio, y para mantener concentraciones normales en la circulación de Calcio y Magnesio. Provee protección cerebral durante periodos de isquemia y para prevenir cambios sensoriales procesados en la medula espinal que conducen a un dolor crónico. A pesar de disminuir la presión arterial, el magnesio incrementa el flujo sanguíneo uterino ya que dilata los vasos sanguíneos uterinos. Zaloga y Eisenach, sugieren que la terapia con magnesio interfiere con el mantenimiento de la presión arterial durante la anestesia peridural y puede incrementar selectivamente el flujo sanguíneo uterino, ellos han demostrado que el magnesio interfiere con la vasoconstricción pero no con las acciones inotrópicas de la epinefrina.(25,26)

La cirugía abdominal es uno de los procedimientos más socorridos de toda la población quirúrgica por esta razón decidimos estudiar a los pacientes sometidos a este tipo de procedimiento tratando de encontrar alternativas para disminuir la intensidad de dolor.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ La intensidad del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor será menor con la administración perioperatoria de sulfato de Magnesio que con la aplicación de placebo ?

¿ El consumo transoperatorio de anestésicos en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor será menor con la administración perioperatoria de sulfato de magnesio que con la aplicación de placebo ?

¿ Los requerimientos de analgésicos postoperatorios en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor será menor con la administración perioperatoria de sulfato de magnesio que con la aplicación de placebo?

¿ La calidad del sueño postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor será mayor con la administración perioperatoria de sulfato de magnesio que con la aplicación de placebo ?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del Comité Local de Investigación de la UMAE, HE CMN Siglo XXI y la obtención del consentimiento informado por cada uno de los pacientes. Mediante un Ensayo Clínico Controlado, doble ciego; estudiamos un total de 31 pacientes atendidos en el servicio de Gastrocirugía, CC y R y UTR, sometidos de manera electiva a Colectostomía abierta, Funduplicatura abierta, LAPE, Nefrectomía y Drenaje de absceso, bajo Anestesia General Balanceada.

Mediante una tabla de números aleatorios dividimos a los pacientes en: grupo 1) compuesto por 16 pacientes, quienes recibieron sulfato de magnesio a razón de 30 mg/Kg, previos a la inducción anestésica y al finalizar la cirugía a razón de 15 mg/Kg en infusión para 8 horas.

El grupo 2 compuesto por 15 pacientes, quienes recibieron agua bidestilada como placebo en el mismo volumen y tiempos.

La medicación preanestésica fue con midazolam 2 mg y sulfato de atropina a dosis de 10 mcg/kg, al ingreso a sala quirúrgica, previa monitorización y toma de Signos vitales basales, posteriormente se aplicó sulfato de magnesio o agua bidestilada según el caso de manera lenta y diluida. Los pacientes fueron tratados con narcosis basal con fentanil a razón de 3 mcg/kg de peso, inducción con propofol a dosis de 2 mg/kg de

peso y como bloqueador neuromuscular bromuro de vecuronio a 100 mcg/kg de peso. El mantenimiento anestésico se llevó con sevoflurano en variaciones de volumen %, fentanil y vecuronio de acuerdo a requerimientos, oxígeno al 100% y ventilación mecánica controlada. Durante el procedimiento quirúrgico se aplicó ketorolaco a razón de 2 mg/kg de peso. Y posteriormente se continuó con el analgésico indicado por el servicio tratante. Se hicieron mediciones de SV basales, pre tratamiento, post tratamiento, pre intubación, post intubación, durante la incisión quirúrgica, al final de la cirugía, al término de la anestesia, en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA). a los 30 minutos, 6, 12 y 24 horas, el consumo de anestésicos según la tasa de infusión de fentanil en mcg/kg/h y el sevoflurano en ml/hr de acuerdo a la siguiente fórmula, tres veces el flujo de gas en L/minuto por la concentración del halogenado en minutos. El dolor postoperatorio se midió a los 30 minutos, 6, 12 y 24 hr utilizando la Escala Visual Análoga (0= ausencia de dolor, 10= el dolor más intenso).

También se midió en el postoperatorio el grado de confort a los 30 minutos, 6, 12 y 24 horas (0= muy molesto, 1= molesto, 2= confortable y 3= plácido). Los requerimientos de analgésicos se obtuvieron de los registros de enfermería en las primeras 24 horas. La calidad del sueño se evaluó a las 24

horas según la escala visual análoga (EVA de 0 a 10, donde 0= sin sueño y 10= sueño reparador y agradable).

Se incluyeron pacientes de cualquier sexo, con edad de 20 a 65 años, con estado físico 1 a 3 según la clasificación propuesta por la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), pacientes programados para cirugía abdominal mayor, con registro electrocardiográfico normal, que aceptaran participar en el estudio mediante carta de consentimiento informado, sin enfermedades sistémicas agregadas.

Se excluyeron pacientes con ASA 4 a 6, con historia de alergia a cualquiera de los medicamentos empleados en el estudio, con bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco, choque cardiogénico o insuficiencia cardíaca de cualquier grado, pacientes con enfermedad hepática, renal, cardíaca, miastenia o miopatía, pacientes con ingesta de antidepresivos tricíclicos, o inhibidores de la MAO, pacientes que no aceptaran participar en el estudio, antecedente de tratamiento con diurético de ASA o magnesio una semana antes del estudio. Se eliminaron pacientes con sangrado mayor de 30% del volumen sanguíneo circulante así como aquellos que no desearan continuar con el estudio.

## RESULTADOS

Estudiamos 31 pacientes que fueron sometidos a Cirugía Abdominal Mayor en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido del mes de mayo a agosto de 2005, fueron 18 del sexo femenino (58.1%) y 13 del sexo masculino (41.9%) con los cuales se formaron 2 grupos: El grupo I (al que se le administró Sulfato de Magnesio) con un total de 16 pacientes, 11 mujeres y 5 hombres; y el grupo II (placebo) con un total de 15 pacientes, 7 mujeres y 8 hombres. ( Ver Cuadro I )

Los dos grupos fueron comparables con respecto a edad, peso, talla, signos vitales a la intubación al final de la cirugía, al pre y postratamiento, al inicio de la cirugía, al final de la anestesia y en recuperación, por otro lado se evaluó la calidad del sueño a las 24 horas, además de la escala visual análoga en y dosis de relajante.

La calidad del sueño fue mayor para el grupo tratado con  $MgSO_4$  ( $p=0.04$ ). En cuanto a la intensidad del dolor, el Grupo I presentó una EVA con Md de 6.18 ( $C_{25}=4.11$ ,  $C_{75}=8.2$ ) a las 24 horas contra 6.73 ( $C_{25}=5.16$ ,  $C_{75}=8.3$ ) del grupo 2. (Ver gráfico 1)

El estado de sedación (Ramsay) en los pacientes evaluados a los 30 minutos, en el grupo I mostró que 6 pacientes (19.4%) se encontraron con

Ramsay 2, 9 pacientes (29%) se encuentran en estadio 3 de Ramsay y 1 (3.2%) con Ramsay 4. En el grupo II, 3 pacientes (9.7%) presentaron Ramsay 1, 10 (32.3%) con Ramsay 2, y 2 (6.5%) con Ramsay 3. Se presentó diferencia significativa a los 30 min en la Escala de Ramsay ( $p = 0.024$ ).

El grado de Sedación según la escala de Ramsay expresado en %, a los 30 minutos, 6, 12 y 24 horas en los grupos MgSO<sub>4</sub>/placebo se distribuyó de la siguiente manera: Ramsay 3 con 56/17; 48/71; 69/53 y 88/73 . (ver gráfico 2)

El grado de mayor confort expresado en %, los 30 minutos, 6, 12 y 24 horas en los grupos MgSO<sub>4</sub>/placebo se distribuyó de la siguiente manera: 83/17; 48/71; 69/53 y 88/73 ( $p=0.29$ ) (ver gráfico 3)

El requerimiento de analgésicos, a los 30 minutos en el grupo de MgSO<sub>4</sub> 69% no requirieron de analgésicos, 25% requirieron un analgésico y 6% requirió de la combinación de dos analgésicos. En el grupo control, 73 % no requirieron analgésicos, 20% de un analgésico y 7% requirió dos analgésicos( $p=0.94$ ). A las 6 horas, en el grupo I, 12.5% no requirieron de analgésicos, 37.5% requirieron un analgésico, y los que requirieron la combinación de analgésicos fueron 50%. El grupo II presentó 47% que requirieron de un analgésico y 53% requirieron de la combinación de dos analgésicos,( $p=0.35$ ).

A las 12 horas se encontró que en el grupo I, 25% no requirieron analgésicos, 50 % requirieron de un analgésico, y 25 % de dos analgésicos. Para el grupo

II, el 13% no requirieron de analgésicos, 53% de un analgésico y 33 % requirieron de la combinación,( $p=0.68$ ). A las 24 horas, en el grupo I, el 6.3% no requirió de analgésicos, 56.329 % requirieron de un analgésico, 37.5 % de dos analgésicos. En el grupo II, 13.3% no requirieron de ningún analgésico, 53.3% sólo requirieron de un analgésico y 33.3 requirieron de la combinación de analgésicos,( $p=0.7$ ).

A todos los pacientes se les administró diferentes tipos de analgésicos no esteroideos y opioides, solos o combinados: buprenorfina, ketorolaco, nubain, clonixinato de lisina, metamizol y diclofenaco.

Para el control del dolor en el grupo I, 56% no requirieron de dosis de rescate, 25% requirieron una dosis, 6% de dos dosis y 12.5% de tres dosis. Para el grupo II, 53% no requirieron de rescate, 33% de una dosis y 13% requirieron de tres dosis,( $p=0.76$ ). (ver gráfico 4 )

Los requerimientos de Sevorane no presentaron diferencias significativas ( $p=0.25$ ), en el caso del Fentanil, tampoco hubo diferencias significativas en ambos grupos ( $p=0.40$ ), pues se observó para el grupo 1 un consumo con Md de 662.5 ( $C_{75}=937.8$ ,  $C_{25}=387.1$ ) mcg de fentanyl y sevorane de 43.4 ( $C_{75}=63.53$ ,  $C_{25}=23.37$ ) en tanto que el grupo 2 consumió, fentanyl Md 783.33( $C_{75}=1284.28$ ,  $C_{25}=282.58$ ) y sevorane de 55.02 ( $C_{75}=88.86$ , $C_{25}=21.18$ ). (Ver gráficos 5 y6)

## DISCUSIÓN

Nosotros encontramos que con la administración de Sulfato de Magnesio perioperatoriamente en los pacientes bajo cirugía abdominal mayor no hubo disminución significativa en los requerimientos de fentanil y sevoflurano durante el procedimiento quirúrgico, sin embargo Koining menciona que la administración de Sulfato de Magnesio conduce a una reducción significativa en el consumo de fentanil en los periodos perioperatorios y posoperatorios., aunque no tuvimos diferencias significativas estadísticas en el requerimiento de anestésicos, observamos que hubo una tendencia a la disminución del consumo en aquellos pacientes a los que se les administro Sulfato de Magnesio.

En el grupo de pacientes tratados con Sulfato de Magnesio presentaron una escala de Ramsay mayor en comparación con el grupo control en los primeros 30 minutos en el periodo posoperatorio. La calidad del sueño durante la primera noche posoperatoria en los pacientes con Sulfato de Magnesio fue mejor que en el grupo control. Fawcett, reporta que en los pacientes a los que se le administra perioperatoriamente Sulfato de Magnesio mejora el grado de confort y alteraciones en el sueño, además el tratamiento con Sulfato de Magnesio esta relacionado con otros usos en

anestesia como prevención del escalofrío posoperatorio y la administración IV de sulfato de Magnesio produce anestesia y sedación pues ejercen efecto sobre el antagonismo de los receptores NMDA.

En cuanto a los signos vitales tomados en diferentes tiempos anestésicos no mostraron diferencias significativas aunque hubo menos cambios hemodinámicos en pacientes tratados con magnesio: se sabe que el sulfato de Magnesio tiene acción antagonista del Calcio que produce un importante efecto vasodilatador con escasa acción inotrópica negativa. Tal vez este efecto sobre el calcio sea la que le permite amortiguar la acción de las catecolaminas resultado que ha impulsado su uso para la prevención del estrés de las maniobras de intubación.

Wilder Smith y colegas concluyen que la dosis de Sulfato de Magnesio perioperatoria no mejoran la anestesia posoperatoria, además que un grupo de estudio pequeño y dosis inadecuadas de Sulfato de Magnesio (<50mg/kg de peso) pueden ser las posibles causas de que el Sulfato de Magnesio no disminuya el dolor posoperatorio. Nosotros concordamos con lo anterior pues en el estudio realizado no encontramos que el grupo al que se le administró Sulfato de Magnesio presentara disminución significativa en el requerimiento de analgésicos en el periodo posoperatorio sin embargo hubo una tendencia a la disminución de dolor en pacientes tratados con

sulfato de magnesio en comparación con el grupo placebo. Es conveniente realizar estudios para evaluar la eficiencia de los analgésicos posoperatorios mediante la utilización de diferentes dosis de MgSOP4 y con tamaños de muestra más grandes.

## CONCLUSIONES

La administración de sulfato de Magnesio en pacientes de cirugía abdominal mayor no disminuye significativamente el requerimiento de fentanyl y sevoflurano durante la cirugía, comparado con aquellos del grupo control.

La administración de Sulfato de Magnesio no disminuyó el requerimiento de analgésicos posoperatorios aunque existe tendencia a disminución de la intensidad del dolor y del consumo de analgésicos y anestésicos, así como cambios en constantes cardiovasculares de manera no significativa.

El Ramsay fue mejor en los primeros treinta minutos posoperatorios en los pacientes que se les administró Sulfato de Magnesio.

La calidad del sueño mejoró durante la primera noche posoperatoria en pacientes tratados con Sulfato de Magnesio.

## BIBLIOGRAFÍA

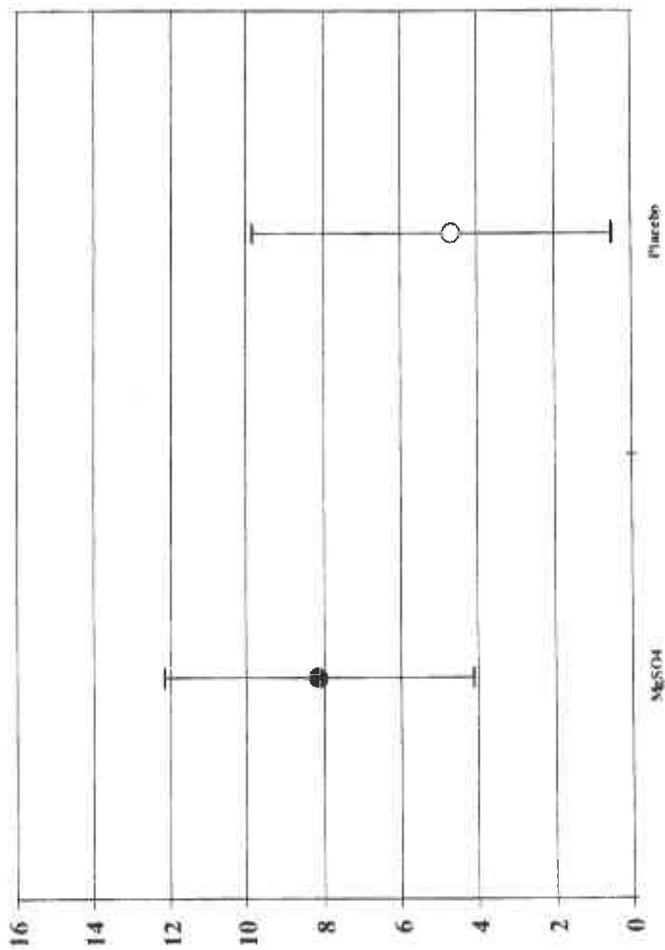
1. **Guyton AC, Hall JA.** Tratado de Fisiología Médica, 10ª ed., McGraw-Hill 2001, 669-680
2. **Ganong WF.** Fisiología Médica, 16ª ed, El Manual Moderno 1998, 160-167
3. **Markenson JA.** Mechanisms of chronic pain. Am J Med 1996, 101 (suppl 1A): 6-18.
4. **Aldrete JA.** Manual clínico del dolor. México, Ciencia y cultura latinoamericana, 1997: 1-20
5. **Tramer, MR, Glynn CJ.** Magnesium bier's block for treatment of chronic limb pain: a randomized, double-blind, cross-over study. Pain 2002, 99:235-241.
6. **Grubb BD.** Peripheral and central mechanisms of pain. British Medical of Anaesthesia 1998; 81(1): 8-11;
7. **Vanegas H, Hans GS.** Descending control of persistent pain, inhibitory of facilitatory?. Brain Research Reviews 2004; 46: 295-309.
8. **Bonnet F, Mariet E.** Influence of anaesthesia and analgesic techniques on outcome after surgery. BJA 2004; 95(1): 52-58.
9. **Gottschalck M, Smith D.** New Concept in Acute Pain Therapy: Preemptive Analgesia. American Family Phisician 2001:63(10):1-9.
10. **Power I.** Recent advances in postoperative pain therapy. Br J Anaesth 2005 ;95 (1) :43-51.
11. **Anuj B, Lokesh M, Dllip K.** Effect of intraoperative magnesium Infusion on Perioperative analgesia in open Cholecystectomy. J Clin Anesth 2004 ;16: 262-265.
12. **Phillip M, Porreca F.** Lipid mediators regulating pain sensitivity. Prostaglandins and others lipid mediators 2005;77: 123-130.
13. **Wilder S, Schulder I.** Postoperative analgesia pain by cholcer the influence on patient attitudes and patient education pain 1992; 50: 257-262.
14. **Koinig H, Wallner T, Marchofer P.** Magnesium sulfate reduces intro and postoperative analgesia requirements. Anesth Analg 1988; 87:206-210.

15. **Mohamed SA, Mohamed KD.** Elección del abordaje farmacoterapéutico: analgésicos no opiodes y adyuvantes En: Borsook D, LeBel A A, McPeck B. Editores. Massachussets General Hospital: Tratamiento del Dolor. Madrid, España: Marban, 1999. p. 76-104.
16. **Fawcett M.** Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999 83:302-20.
17. **Michael J.** Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74:129-36.
18. **Muir K, Kennedy RL.** Dose optimization of intravenous magnesium sulphate after acute stroke. *American Heart Association* 1998:918-23.
19. **Lloyd T.** Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984:188-94.
20. **Chesley L, Tepper I.** Some effects of magnesium loading upon renal excretion of magnesium and certain other electrolites. *J Clin Invest.* 1958;37:1362-72.
21. **Vincent RD, Chestnut DH, Slipes SL, Weiner CP, DeBruyn CS, Bleuer SA.** Magnesium decreases maternal blood pressure but not uterine blood flow during epidural anesthesia in gravid ewes. *Anesthesiology* 1991; 74: 77-82.
22. **Smith WCH, Knöpfli A, Smith WOH.** Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41:1023-1027
23. **Shnider SM, Levinson G.** Anestesia en la operación cesárea En: Shnider SM, Levinson G, editores. Anestesia obstétrica. Barcelona, España: Salvat, 1983. p. 255-275.
24. **Wall PD.** The prevention of postoperative pain, Elsevier Science Publishers 1988; 33: 289-290.
25. **Zaloga G, Eisenach JC.** Magnesium, anesthesia, and hemodynamic control. *Pain* 1991; 74(1):1-2.
26. **Chesley LC.** Parenteral magnesium sulfate and distribution, plasma levels, and excretion of magnesium. *Am J Obst Gynecol* 1979; 133 (1): 1-7.
27. **Idama TO, Lindow SW,** Magnesium sulphate: a review of clinical pharmacology applied to obstetrics. *Br J Obst Gynecol* 1998;105: 260-268.

# CUADROS Y GRÁFICAS

## CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

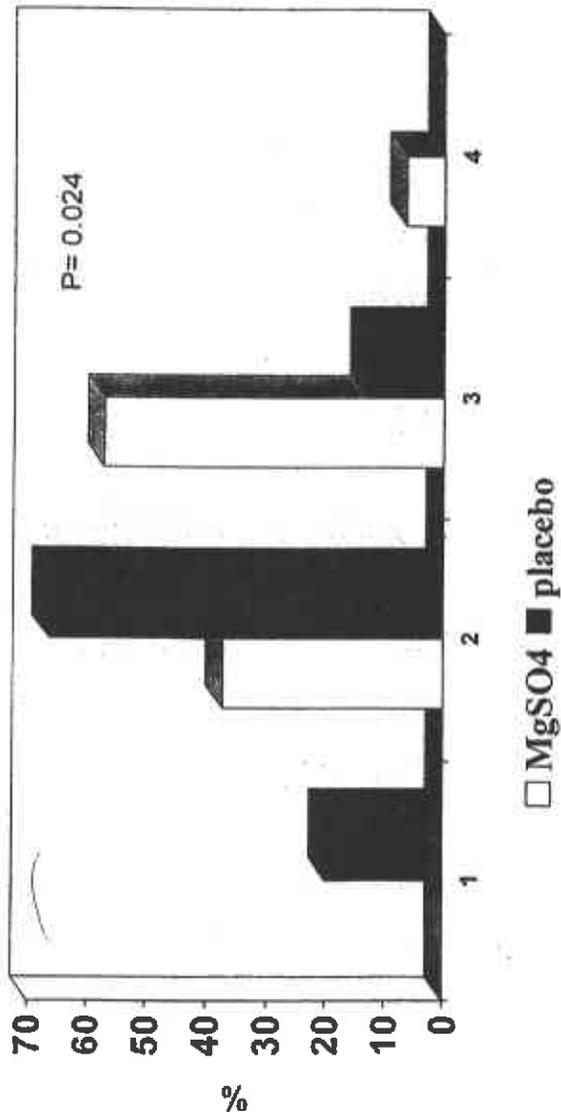
	MgSO <sub>4</sub>	Placebo	P
No. SUJETOS	16	15	
EDAD ( Años )	47.06 ± 11.91	49.46 ± 14.34	0.61
PESO ( Kg )	63.43 ± 11.26	67.86 ± 15.80	0.37
TALLA ( M )	1.59 ± 0.07	1.62 ± 0.07	0.34
TIEMPO Qx ( min )	151.87 ± 73.30	189.33 ± 120.82	0.30
TIEMPO ANESTÉSICO ( min )	236.25 ± 86.07	268.33 ± 143.89	0.451
PROGRAMACIÓN (E/U)	16/0	15/0	NS



Gráfica 1 .Representa el valor expresado en promedio  $\pm$  desviación estándar de la calidad del sueño medido en escala del 0 a la 10. Los círculos negros representan al grupo tratado con MgSO4

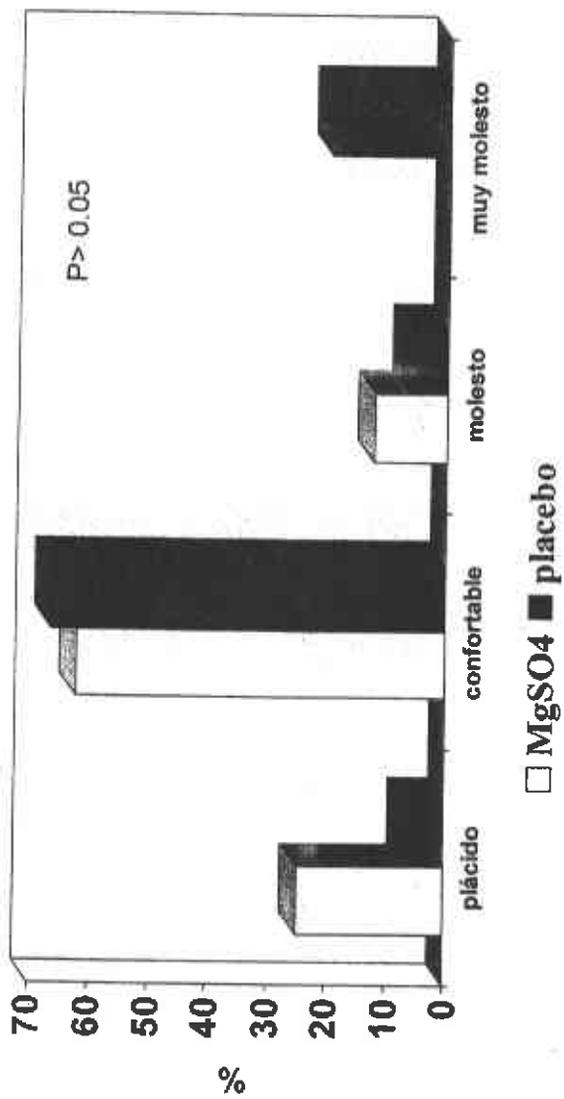
EVA

# GRADO DE SEDACIÓN A LOS 30 MINUTOS



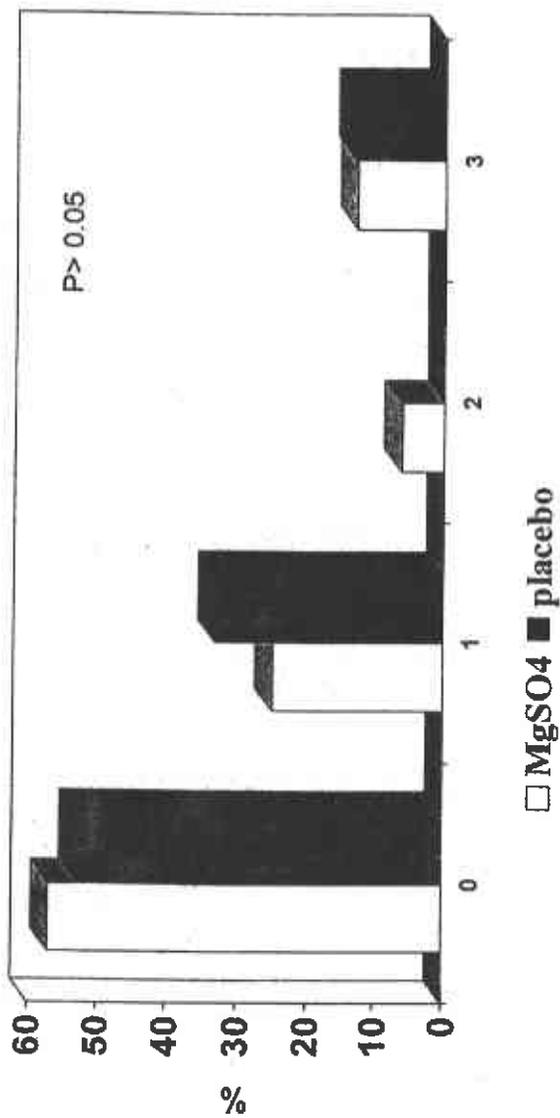
GRÁFICA 2

# CONFORT A LAS 24 HORAS

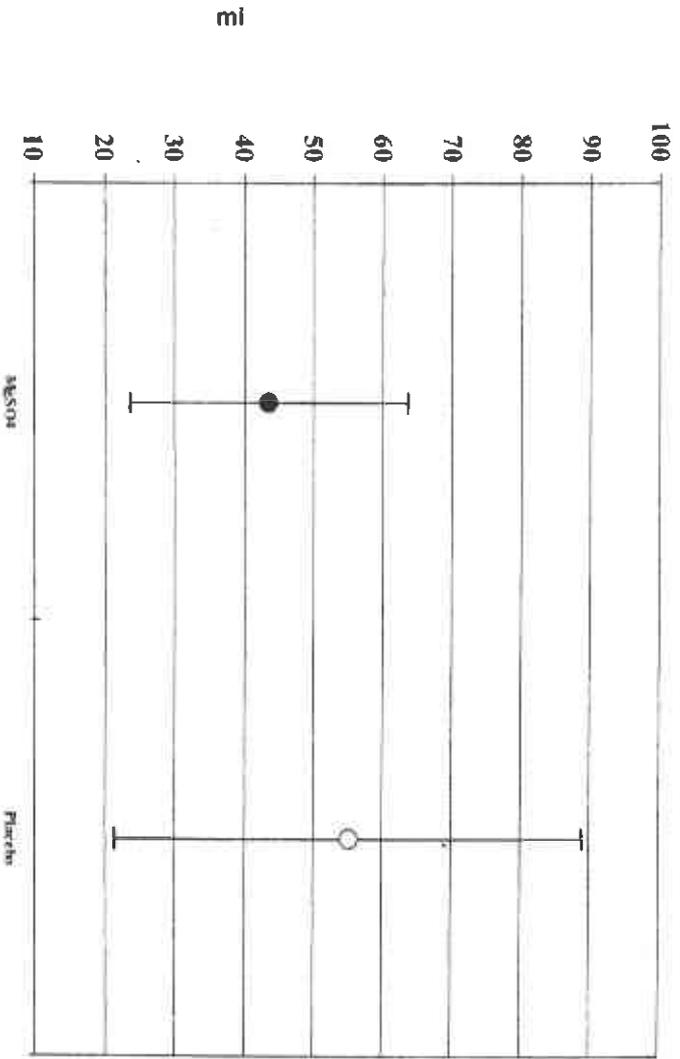


GRÁFICA 3

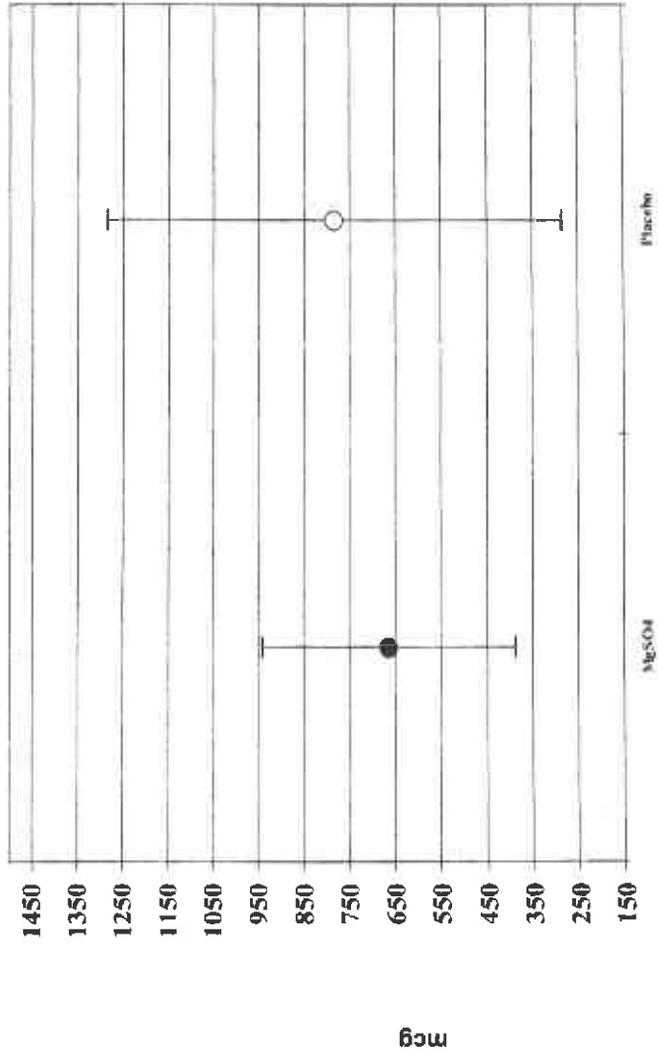
# CANTIDAD DE DOSIS DE RESCATE



GRÁFICA 4



Gráfica 5. Representa el valor expresado en promedio  $\pm$  desviación estándar del consumo de sevofrane en ml. Los círculos negros representan al grupo tratado con MgSO4



Gráfica 6 . Representa el valor expresado en promedio  $\pm$  desviación estándar del consumo de fentanyl en mcg. Los círculos negros representan al grupo tratado con MgSO4