



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

***EFFECTO SINERGICO DEL USO DE SULFATO DE MAGNESIO SOBRE
LA ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGIA***

TESIS QUE PRESENTA:
DRA. IVETTE ZAMBRANO RAMIREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGÍA

INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR:

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Doctora

DIANA G. MENEZ DIAZ

Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
“Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

Maestro en Ciencias Medicas

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Profesor titular del curso de especialización en Anestesiología
UMAЕ Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
“Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

DOCTORA

ISIDORA VAZQUEZ MARQUEZ

Medica adscrita del Servicio de Anestesiología
UMAЕ Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
“Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 10/08/2012

M.C. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

EFECTO SINERGICO DEL USO DE SULFATO DE MAGNESIO SOBRE LA ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-167

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

DEDICATORIAS

A Dios

Por ser mi apoyo espiritual cuando el camino parece más oscuro de lo que puede ser.

A mi Esposo Alejandro

Por su entusiasmo y motivación para ingresar a la especialidad, para hacer un sueño mas realidad, por su amor, su paciencia y su ayuda. Te amo.

A mis Padres

Por darme su amor incondicional, por motivarme y ayudarme a cumplir parte de mis sueños, por darme la vida. Los quiero.

A mi Hermana

Por ser la mejor de las hermanas, mi amiga, y mi compañera de muchas noches. Te quiero.

A mis maestros

Por motivarme en la práctica clínica, por enseñarme y ser parte de mi crecimiento profesional, por su dedicación. Gracias.

INDICE

INDICE	5
RESUMEN	6
HOJA DE DATOS	7
INTRODUCCION	8
JUSTIFICACION	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
HIPOTESIS	16
OBJETIVOS	16
METODOLOGIA, MATERIAL Y PACIENTES	17
PROCEDIMIENTO	21
ANALISIS ESTADISTICO	22
CONSIDERACIONES ETICAS	22
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	32
CONCLUSION	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	35
ANEXOS	37

RESUMEN

ANTECEDENTES: El magnesio es el cuarto ion esencial más abundante en el cuerpo humano, y el segundo catión intracelular y juega un papel fundamental en muchas funciones celulares, tales como el almacenamiento, el metabolismo y la utilización de la energía. Recientemente, la importancia del Magnesio en la práctica anestésica se ha resaltado. Se ha sugerido que el magnesio tiene el potencial para tratar y prevenir el dolor al actuar como un antagonista de *N*-metil-D -aspartato (NMDA).

JUSTIFICACION: El dolor es un mecanismo de protección, aparece en la lesión de cualquier tejido y posee un doble componente: una sensación específica y uno psicológico como reacción ante dicha sensación. El control del dolor postoperatorio cobra cada vez mayor importancia y en muchos países esto ha dado lugar a la búsqueda de fármacos además de los ya descritos que potencien los efectos analgésicos y cuyos efectos colaterales sean los mínimos o nulos. Basándonos en estudios realizados por otros autores en la literatura revisada quisimos mostrar nuestra experiencia con el uso de Sulfato de Magnesio en infusión y su influencia en el dolor postoperatorio

HIPOTESIS: La intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en el postquirúrgico es menor cuando se recibe infusión de sulfato de magnesio comparado con placebo. **OBJETIVOS:** Comprobar que la intensidad del dolor y los requerimientos de analgésicos se disminuyen con infusiones de sulfato de magnesio. **DISEÑO DE ESTUDIO:** Ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego. **MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron 28 pacientes en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dr. Bernardo Sepúlveda. Anestesiología. en los que se asigno de forma aleatoria a 2 grupos al cumplir con los criterios de inclusión y previa firma de consentimiento informado. Se aleatorizaron a los pacientes por una persona ajena al estudio Una vez terminado el procedimiento quirúrgico Otorrinolaringológico o de Cirugía de Cabeza y cuello al que fue sometido el paciente y posterior a que el paciente pase a la Unidad de Cuidados Postanestésicos se administró una, infusión endovenosa de sulfato de magnesio a 30 mg / kg de peso aforados en 500 ml de solución salina administrado en 8 horas, en los casos de estudio, en los casos control se administrara solución salina 0.9% 500 ml en 8 horas. Posteriormente se evaluo el EVA al ingreso a UCPA y al egreso, así como a las 8 horas. Así como los signos vitales al inicio y al término de la infusión. **RESULTADOS:** Se aleatorizaron 28 pacientes sometidos a cirugía de Otorrino y Cirugía de Cabeza y cuello, 14 de ellos recibió infusión de Sulfato de magnesio y 14 Placebo. La intensidad del dolor fue menor a las 8 hrs de la infusión, del grupo tratado con Placebo el 35.7% de los pacientes necesito rescate analgésico durante sus primeras 8 horas de postoperatorio. Y solo el 7.1% de los pacientes tratados con infusión de Sulfato de Magnesio requirió un rescate analgésico con una dosis extra de su analgésico durante las 8 hrs posteriores a la infusión. No hubo diferencias en las variables hemodinámicas. **CONCLUSION:** El estudio realizado provee evidencia clínica perioperatoria del uso en Infusión de Sulfato de Magnesio como un efecto favorable en la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos analgésicos. Sin embargo valdría la pena en estudios futuros incluir al Sulfato de Magnesio como un suplemento en la analgesia postoperatoria, ya que esta es una molécula accesible en costo, relativamente inocua, y la base biológica para su potencial efecto antinociceptivo es promisorio.

1.- Datos del alumno	1.- Datos del alumno
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera No. De cuenta	Zambrano Ramírez Ivette 57 93 34 59 Universidad Nacional autónoma de México Facultad de Medicina Especialidad en Anestesiología 510227654
2.- Datos del asesor:	2.- Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Castellanos Olivares Antonio Vázquez Márquez Petra Isidora
3.- Datos de la tesis	3.- Datos de la tesis
Título: Subtítulo: No de paginas: Año:	Efecto sinérgico del uso de sulfato de magnesio sobre la analgesia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía 40 p 2013

INTRODUCCION

El magnesio es el cuarto ion esencial más abundante en el cuerpo humano, y el segundo catión intracelular y juega un papel fundamental en muchas funciones celulares, tales como el almacenamiento, el metabolismo y la utilización de la energía.¹ El magnesio es un ion bivalente tanto como el calcio, con un peso atómico de 24.31.⁴

Sirve como un cofactor para diversos procesos biológicos, incluyendo la síntesis de proteínas, la función neuromuscular, y la estabilidad del ácido nucleico de magnesio es un componente intrínseco de la adenosina-5'-trifosfatasa y un regulador endógeno de varios electrólitos, es un inhibidor no competitivo del trifosfato de inositol de los canales de calcio, el magnesio funciona como un antagonista del calcio endógeno que afecta su absorción y distribución.

El magnesio también muestra los efectos moduladores sobre sodio y corrientes de potasio, influyendo en el potencial de membrana. En el sistema nervioso central, el magnesio ejerce efectos depresores, actuando como un antagonista a la *N*-metil-D-aspartato (NMDA) del glutamato y un inhibidor de la liberación de catecolaminas.¹

En el adulto hay un promedio de 24 gr. (1 mol) de magnesio, almacenado principalmente en el hueso (60%) y los compartimentos intracelulares de músculo (20%) y los tejidos blandos (20%), principalmente unido a quelantes, tales como la adenosina 5'-trifosfato y el ADN. Del dos al tres por ciento del magnesio intracelular se ioniza y regula la homeostasis intracelular.⁴

A principios del siglo pasado, el magnesio se propuso para inducir la anestesia efectiva y ha sido sugerido para reducir los requerimientos de anestésicos, la atenuación de los efectos cardiovasculares en la laringoscopia e intubación, y ejerciendo efectos sobre los relajantes musculares.²

Los detalles de los mecanismos que subyacen a los efectos de la anestesia para mejorar de magnesio, siguen siendo desconocidos. Un antagonismo competitivo en el hipocampo de los canales de calcio presinápticos que regulan la liberación de neurotransmisores en el sistema nervioso central se ha sugerido. Anestésicos volátiles, como el isoflurano, se cree que inducen la anestesia parcialmente por la inhibición de estos canales. La atenuación de la liberación de catecolaminas de la médula suprarrenal y los efectos antagónicos de calcio en células musculares lisas vasculares también pueden contribuir a los efectos anestésicos del magnesio. En términos de bloqueo neuromuscular, la inhibición de la liberación de calcio mediada por la acetilcolina de la terminal nerviosa presináptica en la unión neuromuscular juega un papel importante. Una disminución de la sensibilidad postsináptica de la acetilcolina y efectos directos sobre el potencial de membrana de los miocitos también pueden contribuir.

El Magnesio tiene un papel clave en numerosos procesos fisiológicos. Aunque los estudios experimentales han demostrado efectos beneficiosos de la administración del magnesio en una variedad de estados de enfermedad, los resultados de estudios clínicos con frecuencia son una cuestión de controversia.²

Hay grandes diferencias en los resultados de estudios clínicos realizados, sobre los mecanismos de acción anestésica del sulfato de magnesio. Dos estudios doble ciego aleatorizados y controlados demostraron una reducción de los requerimientos de Propofol guiados por el monitoreo del índice bispectral después de la administración de Sulfato de Magnesio utilizando 30 mg/kg seguido de infusión continua de 10 mg por kg de peso hasta el final de la cirugía en pacientes sometidos a cirugía de columna.⁵ Por otra parte la liberación de catecolaminas y los efectos cardiovasculares en respuesta a la intubación traqueal se encontraron disminuidas por el magnesio por vía intravenosa en la mayoría de los ensayos clínicos.⁶

Otro estudio muestra que en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, el Sulfato de Magnesio prolongó significativamente la duración de la dosis de intubación y mantenimiento de Cisatracurio y por lo tanto reduce la dosis total administrada durante la cirugía.⁷ Efectos similares se observaron en otros relajantes musculares no despolarizantes, como el vecuronio.⁸ Como el estudio realizado por Telsi el cual observo disminución de los requerimientos anestésicos de Vecuronio en 81 pacientes ASA I y II sometidos a disectomia lumbar.⁵ Esto se podría explicar debido a que el calcio y el magnesio tiene efectos opuestos sobre el músculo. La hipomagnesemia estimula la contracción, mientras que hipocalcemia induce a la relajación. La hipomagnesemia provoca la liberación rápida y pasiva de calcio por el retículo sarcoplásmico como resultado de la apertura de los canales de calcio, mientras que las altas concentraciones de Magnesio bloquean este proceso.

La transmisión neuromuscular es alterada por un efecto presináptico preponderante así como un efecto postsináptico. El Magnesio actúa competitivamente en el bloqueo de la entrada de calcio en las terminales presinápticas. La liberación presináptica de acetilcolina se reduce con altas concentraciones de Mg, alterando así la transmisión neuromuscular. El Magnesio disminuye los efectos de la acetilcolina sobre los receptores postsinápticos del músculo y se ha demostrado que aumenta el umbral de excitación axonal. La hipomagnesemia induce hiperexcitabilidad neuromuscular mientras que la hipermagnesemia causa debilidad neuromuscular, así como una reducción o incluso una abolición de los reflejos tendinosos profundos. El exceso de concentraciones de Magnesio sérico produce la inhibición progresiva de la liberación de catecolaminas de las terminaciones nerviosas adrenérgicas, médula suprarrenal y fibras simpáticas adrenérgicas postganglionares.⁴

Recientemente, la importancia del Magnesio en la práctica anestésica se ha resaltado. Se ha sugerido que el magnesio tiene el potencial para tratar y prevenir el dolor al actuar como un antagonista de *N*-metil-*D*-aspartato (NMDA) como ya habíamos mencionado.⁵ En un estudio clínico, el papel del Magnesio en la reducción de la necesidad de analgésicos en el postoperatorio ha sido demostrada. El estudio prospectivo doble ciego de Tramer et al. muestra claramente el valor de Magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria. Los pacientes que recibieron Magnesio requirieron menos morfina, tenían menos molestias y durmieron mejor en las primeras 48 horas que los que recibieron morfina sola. La calidad de la analgesia postoperatoria fue, por supuesto, equivalente. Koinig et al. reportaron resultados similares, con la reducción del uso de analgésico intra y postoperatorio en el grupo que

recibió Mg pre y intraoperatorio.⁴ Se ha observado que en la medula bloquea las vías del dolor dependientes del neurotransmisor NMDA.³ Y además que sus propiedades analgésicas se ven potenciadas también en presencia de anestésicos halogenados.⁹ El primer estudio en humanos con magnesio intratecal para dolor del trabajo de parto se ha publicado en el 2003 con resultados favorables al prolongar la analgesia del Fentanilo sin que aparecieran efectos secundarios.¹⁰ Se realizó una revisión sistemática en 2007 de ensayos aleatorizados del uso del Magnesio y del dolor en el postoperatorio realizada por Lysakowski. En la cual se observó que cuatro ensayos (29% de todos) informaron sobre una significativa disminución de la intensidad del dolor postoperatorio en los pacientes tratados con magnesio en comparación con el placebo; los tiempos de observación tenían entre 7 y 24 h. Tres principales resultados surgieron de esta revisión sistemática.

En primer lugar, en algunos ensayos, el magnesio tiene un efecto beneficioso sobre la intensidad del dolor post-operatorio y los requerimientos analgésicos. En segundo lugar, el tratamiento del Magnesio disminuyó la incidencia de escalofríos postoperatorios. En tercer lugar, en la mayoría de las pruebas, las concentraciones séricas de magnesio en pacientes del grupo control disminuyeron. Los efectos beneficiosos de magnesio no eran inequívocos. En algunos ensayos, el beneficio parece ser obvio, mientras que otros no pudieron demostrar una mejora o incluso mostraron cierto deterioro en los pacientes tratados con Magnesio. Tal vez el más claro y beneficioso resultado fue la disminución de la analgesia postoperatoria, y el consumo en los pacientes que recibieron magnesio. Por ejemplo, en cuatro ensayos, el reporte del ahorro de morfina (mediana de 28%) fue similar al que se ha comunicado con Ketamina

intraoperatoria o con el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos en el postoperatorio.

El Magnesio se puede administrar por vía oral o intravenosa. La inyección intramuscular es también posible, pero dolorosa. La administración oral de una dosis diaria de más de 50 mmol puede causar vómitos y diarrea. En anestesia y cuidados intensivos, la vía de administración preferida es Intravenosa. Dos formas inyectables de Magnesio están disponibles, el cloruro y el sulfato de Magnesio. Diez mililitros de un 10% de Cloruro de Magnesio ($MgCl_2$) proporciona una solución de 1 g de sales de Magnesio (es decir 118 mg de Mg equivalen a 9 mEq ml o 4.5 mmol), y 10 ml de sulfato de magnesio al 10% ($MgSO_4$) proporciona una solución de 1 g de Sales de Magnesio (es decir 98 mg de Mg equivalen a 8.12 mEq o 4.06 mmol).⁴

En el ámbito hospitalario la vía de administración más utilizada es la parenteral. Por vía intravenosa el magnesio hace efecto inmediato, alcanza su efecto máximo a los diez minutos y desaparece a los 30 minutos. La vía intramuscular, más errática, retrasa su efecto aproximadamente una hora pero permanece hasta cuatro horas. La eliminación es renal.³ A dosis altas en bolo produce bloqueo en el nodo sinusal, y en el sistema auriculo-ventricular. Tiene efecto inotrópico negativo por la inhibición de la entrada de calcio al miocito. También es vasodilatador coronario y pulmonar. Sobre el sistema de conducción produce un alargamiento (dosis dependiente) del PR y RR, y de la amplitud del QRS. Sin afectar al intervalo QT. En el sistema nervioso central es antagonista del receptor NMDA del glutamato, es vasodilatador cerebral. En la musculatura lisa vascular es vasodilatador y relaja la musculatura lisa uterina, a nivel intestinal inhibe la contractibilidad, en el musculo estriado actúa

a dos niveles, bloquea la liberación de Acetilcolina, y en las plaquetas tiene efecto antiagregante, y a dosis muy altas favorece la destrucción del trombo. Las propiedades vasodilatadores incrementan teóricamente el riesgo de hipotensión en dos situaciones habituales en la práctica clínica: la anestesia espinal y en aquellos pacientes que siguen tratamiento con fármacos antihipertensivos.⁴

JUSTIFICACION:

El dolor es un mecanismo de protección, aparece en la lesión de cualquier tejido y posee un doble componente: una sensación específica y uno psicológico como reacción ante dicha sensación.

El control del dolor postoperatorio cobra cada vez mayor importancia y en muchos países esto ha dado lugar a la búsqueda de fármacos además de los ya descritos que potencien los efectos analgésicos y cuyos efectos colaterales sean los mínimos o nulos.

Basándonos en estudios realizados por otros autores en la literatura revisada quisimos mostrar nuestra experiencia con el uso de Sulfato de Magnesio en infusión y su influencia en el dolor postoperatorio

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Al Magnesio se le han atribuido muchas propiedades interesantes en reanimación cardiopulmonar, obstétrica, cardiológica, cirugía cardiaca, tratamiento del dolor, neumología, y también en el campo de la anestesiología se han realizado estudios. Constituyendo una interrogante el conjunto de propiedades anestésicas, potenciales que podría brindar el magnesio y otorgando un campo para la investigación de las mismas.

Por tanto ¿El uso de sulfato de magnesio mejorara la analgesia y disminuirá los requerimientos analgésicos en el periodo postquirúrgico?

HIPÓTESIS:

La intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en el postquirugico es menor cuando se recibe infusión de sulfato de magnesio comparado con placebo.

OBJETIVOS:

Comprobar que la intensidad del dolor y los requerimientos de analgésicos se disminuyen con infusiones de sulfato de magnesio.

METODOLOGIA, MATERIAL Y PACIENTES:

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO: Ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego.

2.- UNIVERSO DE TRABAJO: Constituido por la población quirúrgica de los servicios de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello programados de manera electiva para cirugía bajo anestesia general balanceada en 2012.

3.- TAMAÑO DE MUESTRA:

Utilizando la fórmula para el cálculo de tamaño mínimo de muestra para una diferencia de medias y utilizando con un valor de $q_1=0.5$, $q_2=0.5$ $S=1.5$, $E=1.7$ y un error α 0.05 ($z_\alpha=1.96$) y un error β de 0.2 ($z_\beta =0.845$), tenemos:

$$n = \frac{\left(\frac{1}{q_1} + \frac{1}{q_2} \right) S^2 (z_\alpha + z_\beta)^2}{E^2}$$

Calculando, tenemos:

$$n = \left\{ \left[\left(\frac{1}{0.5} + \frac{1}{0.5} \right) \times (1.5^2) (1.96 + 0.845)^2 \right] / (1.7^2) \right\}$$

$$n = \{ [2 + 2] \times (2.25) (2.805)^2 \} / 2.89$$

$$n = \{ 4 \times 2.25 \times 7.8680 \} / 2.89$$

$$n = 70.8122 / 2.89$$

$$n = 24.5$$

4.- CRITERIOS DE SELECCIÓN:

A. CRITERIOS DE INCLUSION:

- a. Mujeres u hombres
- b. Edad entre los 18 a 60 años

- c. Estado físico ASA 1, 2 y 3
- d. Que requieran de intubación orotraqueal o nasotraqueal bajo anestesia general balanceada.
- e. Pacientes que requieran cirugía otorrinolaringológica y de cabeza y cuello.
- f. Enfermedades cronicodegenerativas en control
- g. Pacientes quienes hayan firmado hoja de consentimiento informado

B. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a. Pacientes mayores de 60 años
- b. Estado físico ASA 4, 5 o 6
- c. Pacientes que no firmen el consentimiento informado
- d. Pacientes que sean sometidos a otro tipo de cirugía excepto la ya especificada.
- e. Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- f. Pacientes programados de manera urgente

C. CRITERIOS DE ELIMINACION:

- a. Alteración del ritmo cardiaco.
- b. Alergia o sensibilidad al sulfato de magnesio
- c. Enfermedades cronicodegenerativas descontroladas

5.- DESCRIPCION DE VARIABLES:

SEGÚN LA METODOLOGIA:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Sulfato de magnesio.

- Definición conceptual: sustancia que inhibe la entrada de calcio en la célula de a través de un bloqueo no competitivo de la N-metil-daspartate.
- Definición operacional: sustancia que mejora la analgesia postoperatoria
- Unidad de medición: cuantitativa nominal
- Placebo
- Definición conceptual: sustancia farmacológicamente inerte que se utiliza como control en un ensayo clínico.
- Definición operacional: sustancia inerte que se usara para comparar la sustancia a estudiar.
- Unidad de medición: cuantitativa.

VARIABLES DEPENDIENTES

- Dolor
 - Definición conceptual: experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma.
 - Definición operacional: experiencia sensorial que se medirá con escala visual análoga.
 - Unidad de medición: Leve, moderado, severo
 - Escala: cuantitativa
- Escala visual análoga (EVA)
 - Definición conceptual: Herramienta empleada para evaluar la intensidad de dolor. Definición operacional: La escala análoga visual para el dolor

es una línea recta con un extremo que significa ausencia de dolor y el otro extremo que significa el peor dolor imaginable. El paciente marca un punto en la línea que coincide con la cantidad de dolor que siente, la cual va del 1 al 10.

- Unidad de medición: numérica
- Escala: cuantitativa.
- Edad. Variable cuantitativa medida en años.

PROCEDIMIENTO

Se captaron a los pacientes de la lista de programación diaria, posteriormente se acudió a su cama el día previo a la cirugía y se analizaron los expedientes clínicos para corroborar los criterios de inclusión de los pacientes que ingresaron al estudio. Se habló con los pacientes realizando una valoración integral y explicándoles el objetivo del estudio en términos sencillos que el paciente lo entienda posteriormente se le proporcionó una carta de consentimiento informado para su conocimiento y firma.

Se aleatorizó a los pacientes para dividirlos en dos grupos, por una persona ajena al estudio quien además realizó la preparación de las infusiones previamente codificados y el código solo sería abierto en caso de que los pacientes presenten algún efecto colateral. Una vez terminado el procedimiento quirúrgico Otorrinolaringológico o de Cirugía de Cabeza y cuello al que fue sometido el paciente y posterior a que el paciente pasara a la Unidad de Cuidados Postanestésicos se administró una, infusión endovenosa de sulfato de magnesio a 30 mg / kg de peso aforados en 500 ml de solución salina para administrar en 8 horas, en los casos de estudio, en los casos control se administró solución salina 0.9% 500 ml en 8 horas. Posteriormente se evaluó el EVA al ingreso a UCPA y al egreso, así como a las 8 hrs. Así como los signos vitales al inicio y al término de la infusión.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de los datos mediante el cálculo de la media \pm desviación estándar para variables cuantitativas, y de frecuencias simples y relativas, para variables cualitativas.

Para evaluar diferencias entre las variables entre los grupos placebo y de tratamiento al inicio del estudio, se calculó el valor de p mediante la prueba X^2 y la prueba t de student para variables cualitativas y cuantitativas respectivamente.

Mediante la prueba de Friedman se evaluó la diferencia entre el grupo de tratamiento y placebo, para las variables EVA al ingreso y al egreso de la UCPA así como a las ocho horas del período postoperatorio. La significancia estadística se estableció cuando la probabilidad era menor a 0.05. El análisis se llevó a cabo utilizando el programa estadístico SPSS versión 17.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la Ley General de Salud, la Declaración de Helsinki y el Código de Núremberg, se protegerán los derechos humanos de todos los pacientes a los cuales se les informará el objetivo de la investigación de manera verbal, y con autorización firmada. Además los medicamentos empleados ya se han usado en seres humanos. Se vigilará el bienestar de los pacientes, evitando cualquier y previniendo cualquier complicación. Así mismo los resultados obtenidos del estudio serán estrictamente confidencial y de uso exclusivamente académicos.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

1) RECURSOS HUMANOS

- a) El investigador principal, médico residente del tercer año del servicio de anestesiología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI, y pacientes hospitalizados para cirugía electiva.
- b) Asesor de tesis en diseño de investigación y metodología estadística.

2) RECURSOS MATERIALES

- a) Sistema de trabajo y Escala visual análoga.
- b) Monitorización: tensión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca y Saturación de oxígeno.
- c) FARMACOS
 - i) Sulfato de Magnesio
 - ii) Paracetamol

3) RECURSOS FINANCIEROS

- a) Los costos de la papelería serán cubiertos por el investigador principal. Electrodo, monitor de relajante neuromuscular así como el resto de equipo será provisionado por el presupuesto del que ya cuenta la UMAE.

RESULTADOS

Se aleatorizaron 28 pacientes sometidos a cirugía de Otorrino y Cirugía de Cabeza y cuello, el 50% de ellos recibió infusión de Sulfato de magnesio (14 pacientes) y el otro 50% Placebo (14 pacientes) [Cuadro 1]. Todos los pacientes tuvieron seguimiento a las ocho horas posterior al procedimiento quirúrgico.

El promedio de edad fue de 44 ± 10.3 , el 35.7% fueron hombres y el 64.3% fueron mujeres. El estado físico más frecuente fue ASA II (67.8%), seguido de ASA III (25%) [Ver Figura 1 y 2].

Los grupos fueron comparables con respecto a la edad, peso, índice de masa corporal, y estado físico [Ver Cuadro 1].

Cuadro 1. Características de los sujetos participantes, de acuerdo al grupo de tratamiento

Característica	Grupo Sulfato de Mg (n=14)	Grupo placebo (n=14)	P
Sexo masculino/femenino (%)	43/57	29/71	0.43
Edad, años	46.2 ± 11.4	41.7 ± 9.1	0.26
Peso	72.29 ± 14.8	75.7 ± 14.2	0.53
Índice de masa corporal, kg/m^2	28.5 ± 5.4	28.8 ± 4.7	0.89
Estado físico ASA 1/2/3 (%)	7/64/29	7/71/21	0.91

Los datos se presentan como número (%) ó promedio \pm desviación standar. Prueba χ^2 ó t de student

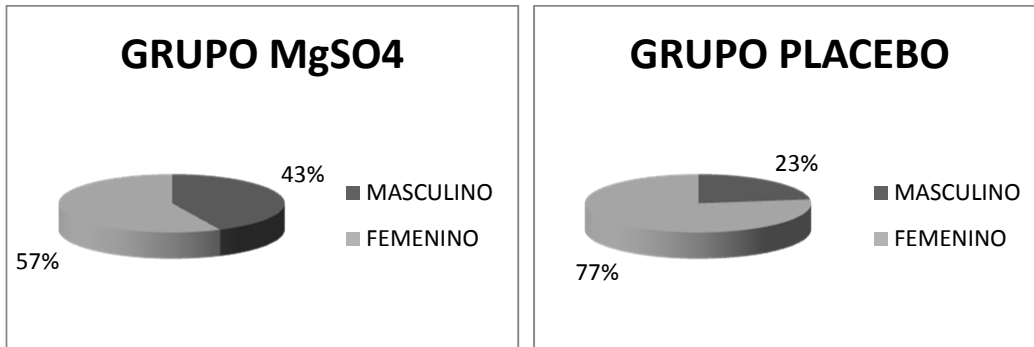


Figura 1 Muestra la distribución de los pacientes en % de acuerdo al sexo según grupo de estudio

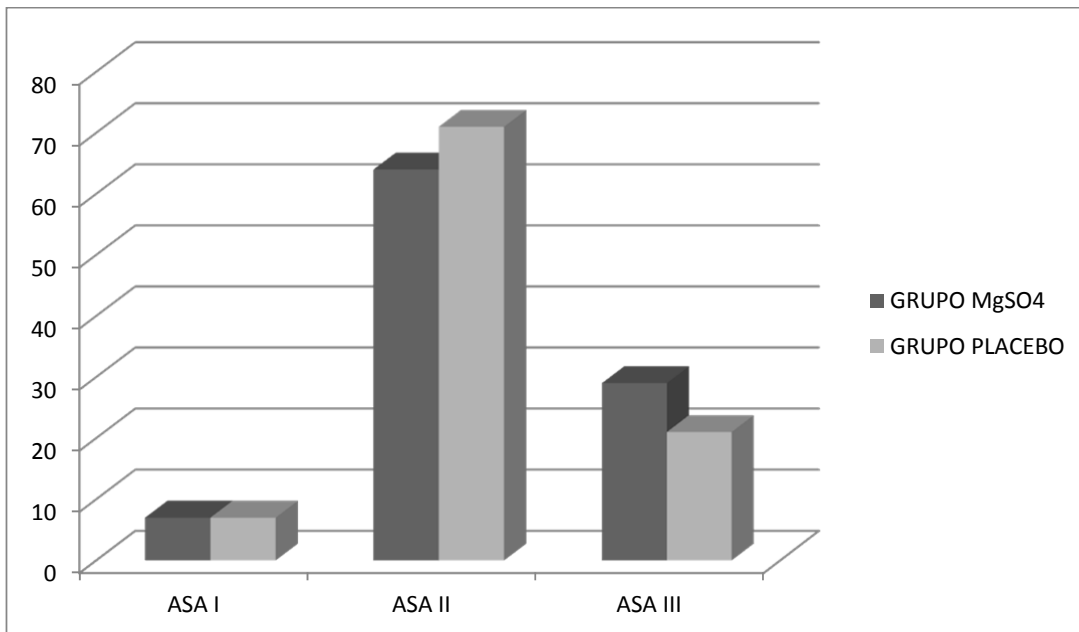


Figura 2 Muestra la distribución del estado físico del Grupo con Sulfato de Magnesio y el Grupo Placebo.

Puntuación de la Escala Visual Análoga (EVA) para el dolor, de acuerdo al grupo de tratamiento

Se observó (en el grupo de Sulfato de Magnesio, y en el grupo placebo) que el promedio de EVA fue menor a las 8h, respecto con el EVA al egreso a UCPA, el cual fue igualmente menor que el EVA al ingreso a UCPA. Se encontró una

tendencia hacia la disminución de la intensidad del dolor entre la puntuación de la EVA de los grupos placebo y tratamiento [Ver Cuadro 2].

Cuadro 2. Características de la intensidad del EVA de acuerdo al grupo de tratamiento

Característica	Grupo tratamiento (n=14)	Grupo placebo (n=14)	P
EVA			
Ingreso UCPA	4.00 ± 2.00	3.64 ± 1.33	0.5833
Egreso UCPA	3.28 ± 1.81	3.07 ± 1.14	0.7115
A las 8 horas	1.50 ± 1.69	0.93 ± 1.14	0.3057
Rescate analgésico	5 (35.7)	1 (7.1)	0.065

Los datos se presentan como número (%) ó promedio ± desviación standar. Prueba χ^2 ó t de student

La figura 3 muestra la comparación de la intensidad del dolor previo al inicio de la maniobra, al ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) en la cual 28% del total de pacientes presentó EVA de 3. Al inicio de la infusión de sulfato de Magnesio, el 17.9% de los pacientes presentaron una EVA de 2 y solo el 3.6 % alcanzo una intensidad de EVA de 8. El 21.4% de los pacientes a los cuales se inició la administración de Placebo presento una intensidad de EVA de 3 al llegar a UCPA.

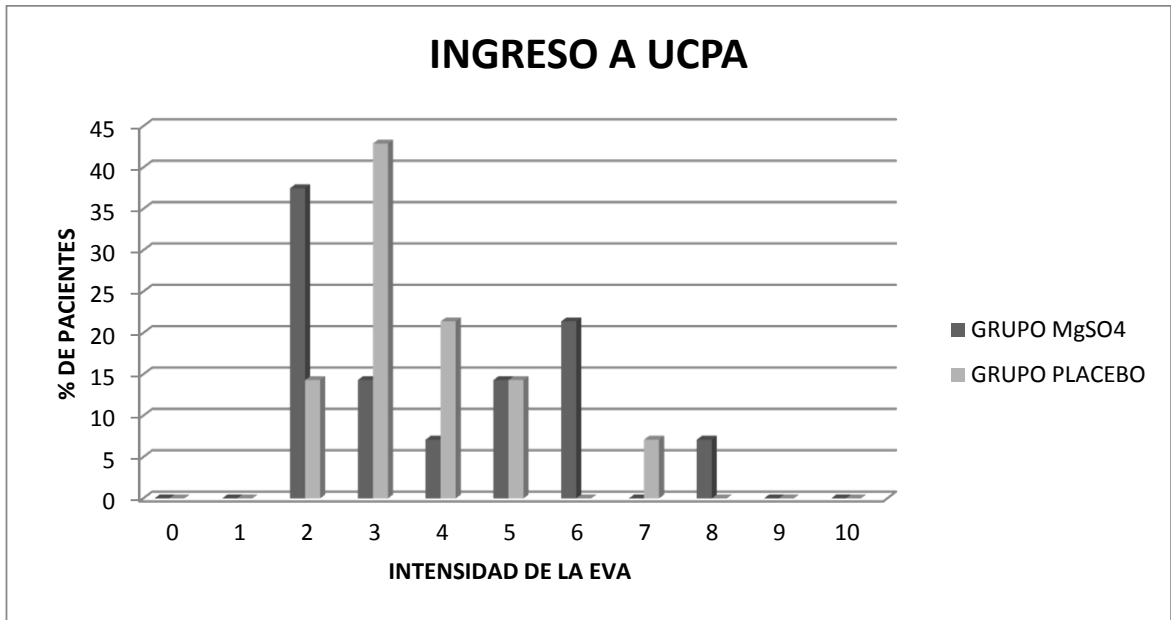


Figura 3 Resultado de la intensidad de EVA de acuerdo al porcentaje de pacientes estudiados con Sulfato de Magnesio (SM) y Placebo al ingreso de UCPA

Al egreso de UCPA el 28.6 % de los pacientes con infusión de Sulfato de Magnesio tuvieron un EVA de 2, del grupo de pacientes tratados con Placebo el 35.7% tuvo una intensidad de EVA de 4 (Ver Figura 2)

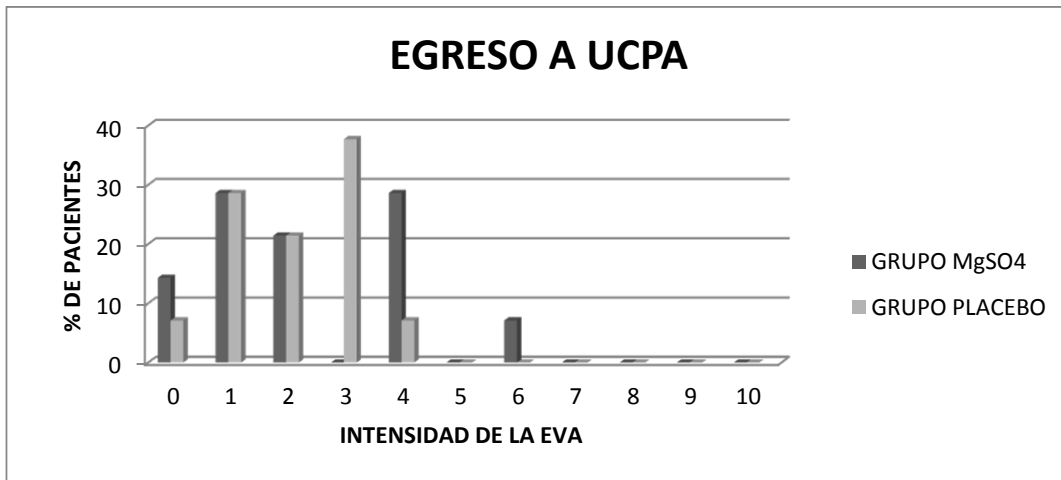


Figura 4 Resultado de la intensidad de EVA de acuerdo al porcentaje de pacientes estudiados con Sulfato de Magnesio (MgSO4) y Placebo al egreso de UCPA.

A las 8 hrs de infusión con sulfato de Magnesio el 7.1 % de los pacientes continuó con una intensidad de EVA de 5.

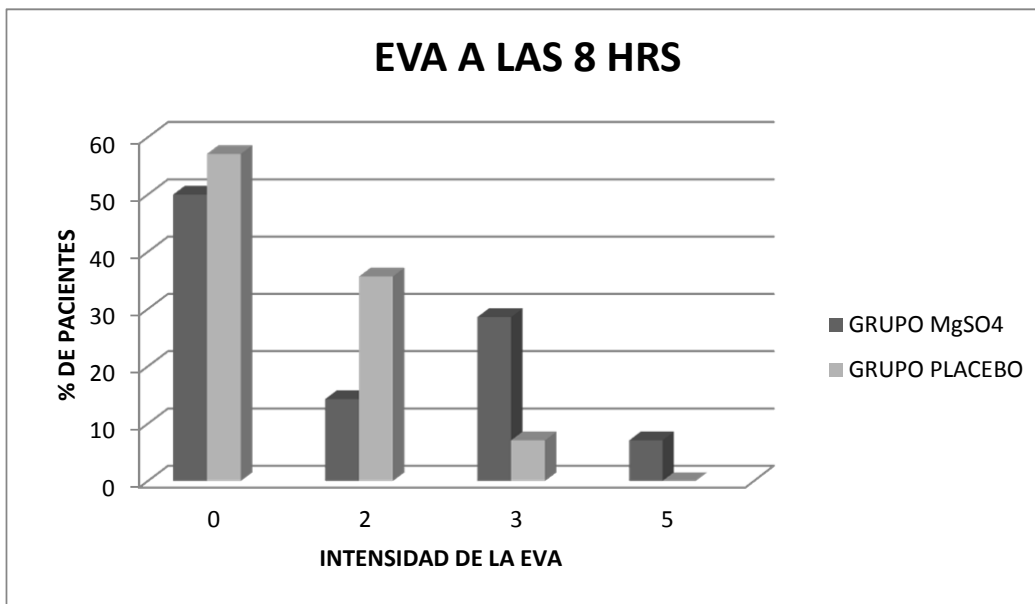


Figura 5 Muestra Resultado de la intensidad de EVA de acuerdo al porcentaje de pacientes estudiados a las 8 hrs de la infusión con Sulfato de Magnesio (MgSO4) y Placebo al egreso de UCPA

Del grupo tratado con Placebo el 35.7% de los pacientes necesito rescate analgésico durante sus primeras 8 horas de postoperatorio. Y solo el 7.1% de los pacientes tratados con infusión de Sulfato de Magnesio requirió un rescate analgésico con una dosis extra de su analgésico durante las 8 hrs posteriores a la infusión [ver figura 6]

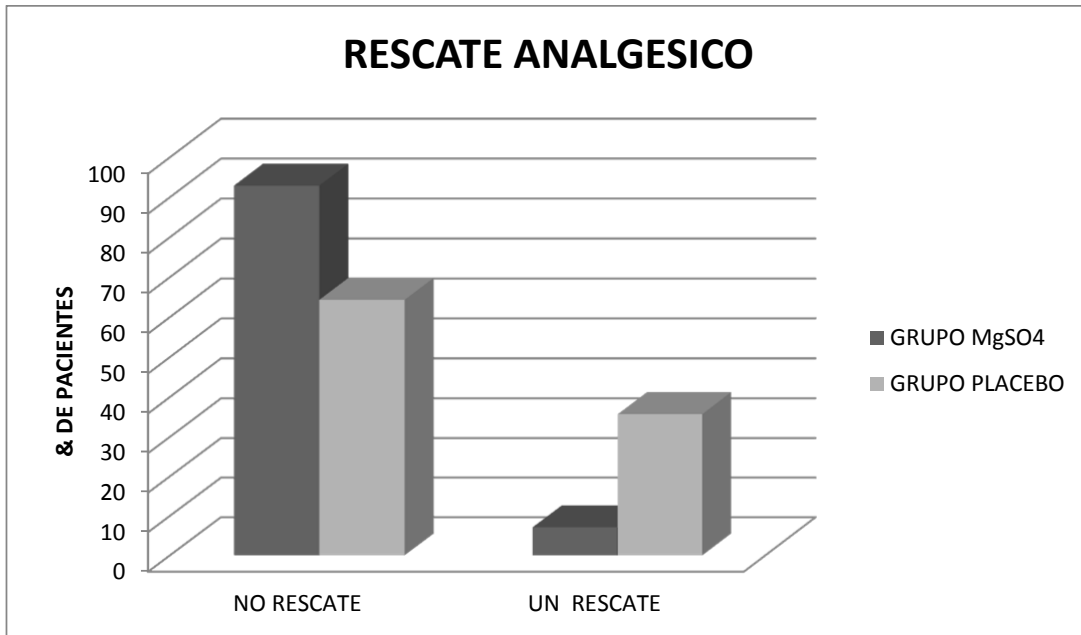


Figura 6 Muestra la comparación entre el porcentaje de pacientes que requirieron rescate analgésico.

Así podemos observar que la infusión de sulfato de magnesio mostró una significancia clínica ya que tuvo un efecto sinérgico con el uso de paracetamol en la disminución de la intensidad del dolor en la escala visual analógica.

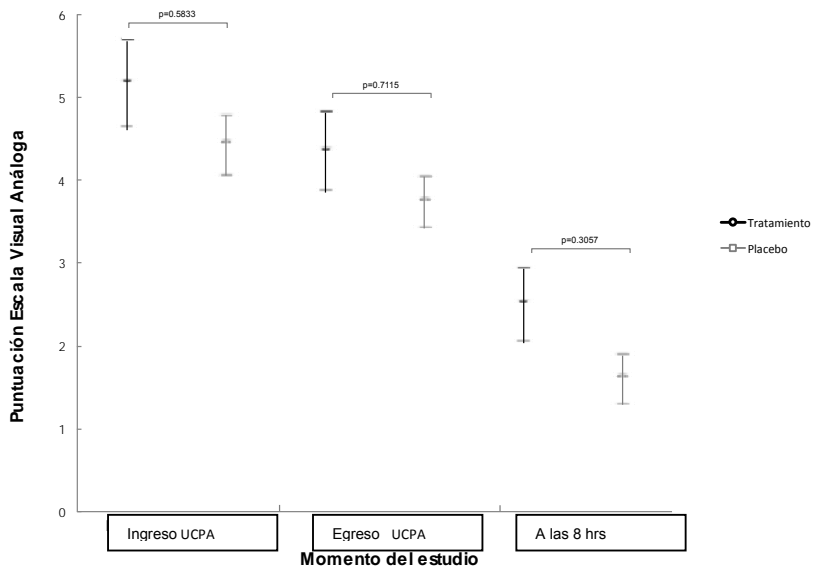


Figura 7. Puntuación de dolor mediante la escala visual analógica, de acuerdo al grupo de tratamiento, en los diferentes momentos del estudio.

La hemodinamia de los pacientes también fue evaluada valorando la frecuencia cardiaca, la presión sistólica y diastólica tanto al ingreso de los pacientes a UCPA, al egreso y a las 8 hrs. En la figura 8 podemos observar la tendencia de la Frecuencia cardiaca, con el grupo de Sulfato de Magnesio, en la cual se mantuvo una media de 78 ± 8.8 latidos por min al ingreso a UCPA en comparación con el grupo Placebo que alcanzo una media de 82.4 ± 11.4 , al egreso de UCPA la FC se mantuvo con una media de 77 ± 8.1 con el grupo de infusión de $MgSO_4$ y 80 ± 8.9 para el grupo placebo. A las 8 hrs la FC se mantuvo para el grupo de $MgSO_4$ con una media de 75 ± 9.2 y para el de placebo con una media de 78 ± 9.3 .

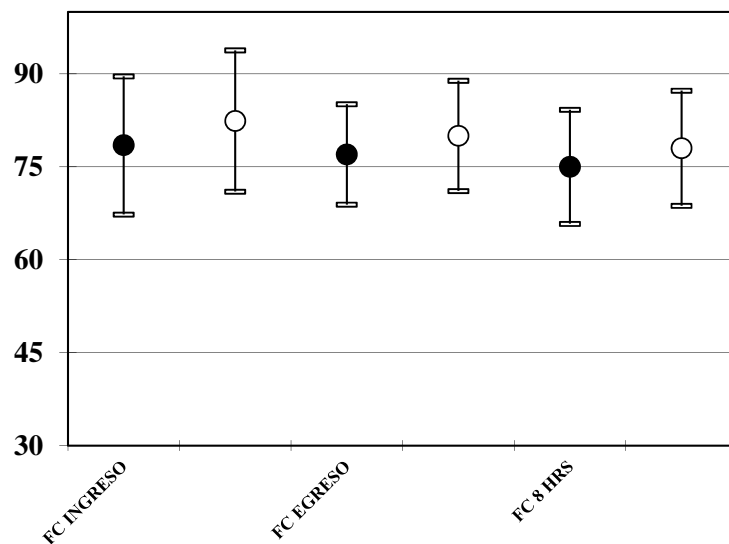


Figura 8 Muestra la Media de la frecuencia cardiaca en los 3 momentos del estudio.

No hubo diferencia estadística entre la frecuencia cardiaca y la presión arterial entre los dos grupos. No se observó inestabilidad hemodinámica mientras se administraba la infusión de Sulfato de Magnesio.

	GRUPO MgSO4	GRUPO PLACEBO
Frecuencia Cardiaca al Ingreso a UCPA	78.5 ± 11.19	82.4 ± 11.4
Frecuencia Cardiaca al Egreso a UCPA	77 ± 8.1	80 ± 8.9
Frecuencia Cardiaca a las 8 hrs	75 ± 9.2	78 ± 9.3.
Presión Sistólica al Ingreso a UCPA	118.5 ± 6.8	117.6 ± 6.2
Presión Sistólica al Egreso a UCPA	115.5 ± 4.8	119.6 ± 5.9
Presión Sistólica a las 8 hrs	122.1 ± 5.1	120 ± 6.8
Presión Diastólica al Ingreso a UCPA	78.8 ± 8.8	69.8 ± 5.7
Presión Diastólica al Egreso a UCPA	75.8 ± 8.5	67.8 ± 7.7
Presión Diastólica a las 8 hrs	73.7 ± 9.8	67.2 ± 10.8

Los datos se presentan como número (%) ó promedio ± desviación standar. Prueba χ^2 ó t de student

DISCUSIÓN

Nosotros evaluamos el efecto benéfico de la Infusión de Sulfato de Magnesio sobre la intensidad del dolor y los requerimientos analgésicos posquirúrgicos en pacientes sometidos a Cirugía de Otorinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, bajo Anestesia general. Levaux et al. describe un estudio aleatorizado donde administra un bolo de Sulfato de Magnesio comparado con placebo, ellos reportaron una reducción significativa del consumo de Piritramida después de 12 y 24 hrs y disminución significativa de la intensidad del dolor en los pacientes tratados con Sulfato de Magnesio que es comparable con la maniobra aplicada en nuestro estudio al igual que como Seyhan describe un estudio controlado donde se aleatorizaron pacientes con Sulfato de Magnesio en bolos vs. placebo, en este estudio reportaron la reducción significativa del consumo de opioides a las 24 hrs, en pacientes quienes recibieron el Sulfato.

Los resultados de nuestro estudio indican que administrando 30 mg de sulfato de magnesio por kilogramo de peso en infusión para 8 horas reduce el consumo de analgésicos posteriores a estas y mejora la comodidad del paciente después de la cirugía Otorrinolaringológica y Cirugía de cabeza y cuello, puesto que este grupo de pacientes recibió rescates analgésicos en menor frecuencia.

En nuestro estudio, los pacientes del grupo con administración de infusión de Placebo tuvieron más dolor que los del grupo de Magnesio. Además, la necesidad de los rescates analgésicos fue menor en el grupo al cual se le administró la infusión de Sulfato de Magnesio por 8 hrs. Estas observaciones confirman tanto las propiedades de co-analgésicas y el efecto ahorrador de los mismos en la administración del Magnesio. La importancia clínica de nuestro

estudio radica en evitar la administración de dosis analgésicas mayores en el periodo postquirúrgico, y de esta manera evitar un daño a órgano blanco.

Nuestro estudio provee evidencia de utilidad para la práctica clínica diaria, en nuestros pacientes sometidos a cirugía además de observar que la molécula no interfiere en la hemodinamia del paciente ya que estos se mantuvieron estables durante los tres periodos evaluados. Vale la pena señalar que los pacientes a los cuales no se les administró la infusión todavía tenían un nivel moderado de dolor, esto indica que este tipo de cirugía es dolorosa y que la analgesia postoperatoria aún podría mejorarse.

Pero entonces ¿cuál es la dosis adecuada para disminuir el dolor?

Los estudios publicados han demostrado un efecto beneficioso sobre los resultados del dolor postoperatorio con una variedad de tratamientos previos de magnesio que van desde simples bolos IV a la infusión intravenosa de varias horas. Es muy posible que la dosis y el régimen de magnesio (infusión continua vs. bolos), el tipo de cirugía, y la homeostasis del magnesio (normomagnesemia vs. hipomagnesemia) juega un papel importante en la eficacia analgésica del magnesio. En un editorial publicado recientemente, se afirmó que "una típica dosis de Sulfato de Magnesio" sería de 2 g para un paciente de 70 kg". Nuestro estudio sugiere que una dosis de 30 mg/ kg en infusión para 8 horas contribuye a la disminución de los requerimientos analgésicos postquirúrgicos. Por tanto la investigación futura necesita abordar estas preguntas. Finalmente, puesto que los antagonistas del receptor NMDA potencialmente pueden disminuir el dolor postoperatorio crónico, y la incidencia de dolor crónico después de la reparación de un procedimiento quirúrgico puede

ser alto, sería interesante examinar los posibles beneficios a largo plazo del magnesio.

CONCLUSION

El estudio realizado provee evidencia clínica perioperatoria del uso en Infusión de Sulfato de Magnesio como un efecto favorable en la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos analgésicos. Sin embargo valdría la pena en estudios futuros incluir al Sulfato de Magnesio como un suplemento en la analgesia postoperatoria, ya que esta es una molécula accesible en costo, relativamente inocua, y la base biológica para su potencial efecto antinociceptivo es promisorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- **Fawcett WJ, Haxby EJ, Mujer DA.** Magnesio: Fisiología y farmacología. Br J Anaesth 1999; 83:302-20
- 2.- **Herroeder S, Schonherr ME, De Hert SG, Hollmann MW.** Magnesium--essentials for anesthesiologists. Anesthesiology 2011; 114:971-993.
- 3.- **Alday Muñoz E, Uña Orejón R,** Magnesio en Anestesia y Reanimación. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2005; 52: 222-234
4. - **Dubé L, Granry JC,** The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine : a review. Can J Anesth 2003; 50:7:732–746
- 5.- **Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K,** Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. Br J Anaesth 2002; 89:594 – 8
- 6.- **Durmus M, But AK, Erdem TB, Ozpolat Z, Ersoy MO,** The effects of magnesium sulphate on sevoflurane minimum alveolar concentrations and haemodynamic responses. Eur J Anaesthesiol 2006; 23:54 –9
7. - **Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M,** Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. Can J Anaesth 2003; 50:172– 8
8. - **Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OH, Borgeat A, Tassonyi E,** Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block. Br J Anaesth 1995; 74:405–9

- 9.- **Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME**, Modulation of NMDA receptor functions by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg* 2001;92:5:1182-1191
- 10.- **Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ**, Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2002; 95:3:661-666.
- 11.- **Werner M, Soholm L, Rotboll-Nielsen P, Kehlet H**. Does an Acute Pain Service improve postoperative outcome?. *Anesth Analg* 2002; 95: 1361-72.
12. **Angster R, Hainsch-Muller I**. Postoperative pain management. *Anaesthesist*. 2005; 54:505-33.
13. **Koopert W, Weigand M, Sittl R**, Perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth analg* 2004; 98:1050-5.
14. **Durieux ME**, Peripheral analgesic receptor systems (editorial). *Br J Anaesth* 2006;97:273– 4.

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR BERNARDO SEPULVEDA

FECHA: _____

NOMBRE:

EDAD:	SEXO:	PESO:	TALLA:
SERVICIO		IMC:	
DIAGNOSTICO			
CIRUGIA REALIZADA			
ESTADO FISICO	ASA I	ASA II	ASA III
MODALIDAD ANESTESICA:			
INTUBACION	OROTRAQUEAL	NASOTRAQUEAL	MIN. DE INTUBACION
SONDA	REACCIONES ADV.		
REFORZAMIENTO DE	RNM:		

TIEMPO ANESTESICO	TIEMPO QUIRURGICO
ALDRETE EGRESO	RAMSAY EGRESO
	GLASGOW EGRESO

EVA INGRESO UCPA	ANALGESIA POSTQUIRURGICA
TA FC SpO2	
EVA EGRESO UCPA	DOSIS DE RESCATE DE ANALGESICOS
TA FC SpO2	
EVA 8 HRS DESPUES	

ESCALA VISUAL ANALOGA

SIN

PEOR

DOLOR

DOLOR

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Mes >	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGOS	SEPT
Revisión Bibliográfica					X			
Elaboración de protocolo					X			
Entrega y revisión al comité de investigación								
Recolección de datos					X	X		
Análisis de resultados						X	X	
Presentación de tesis								



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y Fecha MEXICO DISTRITO FEDERAL A DE JUNIO DEL 2012 . HECMN SIGLO XXI

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

EFFECTO SINEGICO DEL USO DE SULFATO DE MAGNESIO SOBRE LA ANALGESIA POSOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número:
3601

El objetivo del estudio es:

EVALUAR EL IMPACTO DEL USO DE SULFATO DE MAGNESIO COMO COADYUVANTE SOBRE LOS REQUERIMIENTOS DE ANALGESICOS.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: LA ADMINISTRACION DE SULFATO DE MAGNESIO EN INFUSION DURANTE 8 HRS POSTERIOR AL EVENTO QUIRURGICO.

DE MANERA PASIVA SE ADMINISTRARA FARMACOS QUE SOLO EL INVESTIGADOR TENDRA CONOCIMIENTO DEL MISMO SIEMPRE CUIDANDO LA INTEGRIDAD FISICA Y DE SALUD DEL PACIENTE, ABSTENIENDOSE DE PONER EN RIESGO ANTE CUALQUIER COMPLICACION QUE SE PUDIERA PRESENTAL DURANTE EL DESARROLLO DEL ESTUDIO

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

TEL CELULAR: 5535173651 y 5538799915