



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**



**PETROLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

**“EFICIENCIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN LA DISMINUCIÓN DE LOS
REQUERIMIENTOS DE FENTANIL EN PACIENTES SOMETIDOS A
ANESTESIA GENERAL, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO A JULIO EN EL
HOSPITAL CENTRAL NORTE”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

DRA. CINTHYA BELEN VIDALES VALENCIA

ASESORES:

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA

DR. PEDRO GARCÍA CHAVEZ

DR. GABRIEL OLVERA MORALES

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ

MEXICO, D.F.

2015



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.

DR. CARLOS ARAIZA CASILLAS
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE

DRA. GUADALUPE GRISELDA MUZQUIZ BARRERA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL NORTE.

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA
ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX

DR. GABRIEL OLVERA MORALES
ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX

DR. PEDRO GARCÍA CHÁVEZ
ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO
DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX

HOSPITAL CENTRAL NORTE PETROLEOS MEXICANOS

DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA

TITULO:

“EFICIENCIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN LA DISMINUCIÓN DE LOS REQUERIMIENTOS DE FENTANIL EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL, DURANTE EL PERÍODO DE MAYO A JULIO EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE”

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Cinthya Belén Vidales Valencia

DOMICLIO. Acuario # 46

COL. Infonavit Nuevo Horizonte

CP. 60950

Cd y Pto. Lázaro Cárdenas, Mich.

Correo electrónico. cinthyabw@hotmail.com

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA
PROFESOR ASOCIADO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

DR. PEDRO GARCÍA CHAVEZ
PROFESOR ASOCIADO A LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

DR GABRIEL OLVERA MORALES
PROFESOR ASOCIADO A LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA Y ASESOR DE
TESIS

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

INDICE

1. Índice	4
2. Introducción	5
3. Marco Teórico	7
4. Justificación	11
5. Preguntas de investigación	12
6. Hipótesis	13
7. Hipótesis nula	13
8. Objetivo general	14
9. Tipo de estudio	15
10. Definición del universo	15
11. Criterios de inclusión	15
12. Criterios de exclusión	15
13. Criterios de eliminación	15
14. Variables	17
15. Medición operacional	18
16. Procedimiento	24
17. Recursos	25
18. Cronograma	26
19. Análisis estadístico y resultados	27
20. Consideraciones éticas	27
21. Medidas de bioseguridad	29
22. Análisis de resultados	30
23. Discusión	32
24. Conclusiones	34
25. Resultados	35
26. Referencias bibliográficas	37
27. Anexos	39

INTRODUCCIÓN

El estado anestésico es una condición farmacológicamente inducida y reversible, que incluye rasgos específicos fisiológicos y del comportamiento, con la concomitante estabilidad de los sistemas autonómicos, cardiovasculares respiratorios y la regulación de la temperatura.

La anestesia general se mantiene por medio de la combinación de agentes endovenosos o inhalatorios que producen, ansiolisis, analgesia, hipnosis y bloqueo neuromuscular, así como la homeostasis del organismo.

Durante el período transanestésico los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea son signos clínicos que permiten la evaluación del estado físico del paciente mediante el monitoreo de estos datos y que nos permiten valorar la profundidad del estado anestésico. Cuando el estado anestésico es inadecuado para el nivel de la estimulación nociceptiva de la cirugía, se presenta incremento de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea. Otros indicadores de anestesia general insuficiente son la transpiración, lagrimeo, cambios en el tamaño de la pupila, retorno del tono muscular, movimiento y cambios en la transmisión del EEG de la actividad cerebral.

Para un manejo adecuado de la anestesia, se requiere tener conocimiento de conceptos de farmacología básica, así como de la farmacocinética y farmacodinamia de los anestésicos para poder predecir los tiempos en que las drogas utilizadas mantendrán el efecto terapéutico buscado.

En 1993 se introdujo la noción de la anestesia multimodal como “técnica ahorradora de opiodes”, la cual tenía por objetivo mejorar la analgesia mediante el empleo de fármacos con efectos sinérgicos o aditivos., mejorando no sólo la eficacia, sino también la seguridad del manejo analgésico. La anestesia general libre de opiodes surge de la evidencia de que el uso de un adyuvante reduce los requerimientos de opiodes durante y después de la cirugía, siendo entonces

posible que la combinación de estos fármacos logre evitar todos los opiodes en el transoperatorio.

Los efectos adversos de los opiodes, tales como la depresión respiratoria, sedación postoperatoria, náusea y vómito, son bien conocidos pero no siempre se les concede la relevancia adecuada. El uso de técnicas multimodales ya ha demostrado reducción de estos efectos.

Recientemente se ha demostrado que el uso de morfina promueve el crecimiento del cáncer de pulmón, ya que el receptor de crecimiento tumoral del cáncer de pulmón es coactivado por los receptores mu.

MARCO TEORICO

Los iones más importantes de la célula son el potasio, el magnesio, el fosfato, el bicarbonato y cantidades pequeñas de sodio, cloruro y calcio. Los iones son los productos químicos inorgánicos de las reacciones celulares y son necesarios para el funcionamiento de los mecanismos de control celular.

El sulfato de magnesio es el cuarto ion esencial más abundante en el cuerpo humano y juega un papel fundamental en muchas funciones celulares, tales como almacenamiento, metabolismo y uso de la energía. Funciona como cofactor para varios procesos biológicos, incluyendo síntesis de proteínas, función neuromuscular y estabilidad del ácido nucleico. Demuestra efectos sobre los canales de sodio y potasio influenciando el potencial de la membrana.

Es el segundo catión intracelular más abundante y es un cofactor para más de 300 reacciones metabólicas en el organismo. Estos procesos incluyen la síntesis de proteínas, producción y almacenamiento de energía celular, síntesis de RNA y AND, estabilización de las membranas mitocondriales.

Un organismo humano contiene aproximadamente 24 gr (1 mol) de magnesio, distribuido en hueso, compartimientos intracelulares y tejidos blandos. El mantenimiento de su homeostasis es regulado por la absorción intestinal y la excreción renal.

Contraindicaciones para el uso de sulfato de magnesio son alergia, bloqueo auriculoventricular y enfermedad neuromuscular.

Desde el inicio del último siglo, el sulfato e magnesio fue propuesto como un anestésico general dentro de sus propiedades se observó que tenía repercusiones como un depresor del SNC, respiratorio y cardiovascular.

Durante procedimientos anestésicos-quirúrgicos han sido descritos para mantenimiento de hipotensión, disminución de la respuesta inflamatoria, manejo

analgésico postoperatorio y en dolor crónico, en la disminución de los requerimientos de anestésicos intraoperatorios.

Fentanil

Los opiáceos son medicamentos que derivan del opio y entre ellos hay productos naturales como la morfina, la codeína, la tebaína y muchos congéneres semisintéticos que se originan a partir de los primeros. El opio contiene más de 20 alcaloides distintos.

Los opiodes se pueden clasificar como naturales, semisintéticos y sintéticos. Los naturales en dos clases químicas: los fenantrenos (morfina y codeína) y las Bencilisoquinolinas (papaverina). Los opiodes semisintéticos son derivados de la morfina, de la que se han realizado numerosas modificaciones. Los opiodes sintéticos se clasifican en cuatro grupos: los derivados de la morfina (levorfanol), los derivados difenílicos o de la metadona (metadona y d-propoxifeno), los benzomorfanos (fenazocina y pentazocina) y los derivados de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo).

Efectos gastrointestinales de los opiodes

La náusea y vómito postoperatorios constituyen un problema serio que suele ser incómodo para los pacientes y que puede tener serias repercusiones considerando que prolongan su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos y en determinados procedimientos quirúrgicos propiciar otras complicaciones asociadas al esfuerzo realizado con el reflejo nauseoso. El uso intraoperatorio de opiodes es un factor de riesgo bien conocido para la náusea y vómito postoperatorios. Los opiodes estimulan la zona gatillo quimiorreceptora en el área postrema de la médula, posiblemente a través de receptores delta, generando un estímulo para desencadenar náusea y vómito. Cuando se administran opiodes, es necesario valorar la necesidad de profilaxis antiemética,

que se puede obtener con fármacos que tiene actividad anticolinérgica, butirofenonas, antagonistas de dopamina y antagonistas de serotonina.

Aproximadamente el 80% del fentanilo se une a proteínas plasmáticas, y una cantidad considerable (40%) es captada por los hematíes. El fentanilo tiene una semivida relativamente larga, en gran medida debido a su amplia distribución en los tejidos corporales, se metaboliza sobre todo en el hígado mediante N-dealquilación e hidroxilación. Los metabolitos comienzan a aparecer en el plasma 1.5 minutos tras la inyección. En el ser humano, el norfentanilo, su principal metabolito, se puede detectar en la orina hasta 48 hrs después de la administración intravenosa.

Se sugiere que el sulfato de magnesio reduce los requerimientos anestésicos, atenúa los efectos cardiovasculares de la laringoscopia o la intubación y ejerce efectos sobre la relajación muscular. Además, al ser antagonista del NMDA potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina y los anestésicos halogenados.

Métodos de ahorro de opiodes

La Anestesia libre de opiodes surge a partir de las alternativas farmacológicas actuales que permiten lograr estabilidad hemodinámica, supresión de la respuesta simpática y analgesia, considerados pilares fundamentales de todo manejo anestésico y sólo alcanzables en el pasado con opioides.

Dicho ahorro de opiodes se puede lograr de varias maneras: mediante el bloqueo directo del sistema nervioso simpático, central y periférico, por el uso de clonidina, dexmedetomidina y beta bloqueadores, bloqueando de forma indirecta los efectos simpáticos con fármacos como la lidocaína, sulfato de magnesio y anestésicos inhalados, utilizando analgesia multimodal (fármacos no opioides) en el transoperatorio así como dosis bajas de ketamina, dexmedetomidina, sulfato de

magnesio, lidocaína, AINES y paracetamol, realizando bloqueos peridurales, de plexo e infiltración local del sitio quirúrgico.

El magnesio inhibe la entrada de calcio a la célula al bloquear no competitivamente los receptores N-Metil Daspártato (NMDA). En varios estudios su uso ha mostrado un efecto benéfico en la reducción de la intensidad de dolor postoperatorio y requerimientos anestésicos, con una reducción constante en el uso de morfina y antiinflamatorios no esteroideos postoperatorios. Las dosis evaluadas van de 30 a 50 mg/kg con mantenimiento de 7 a 15 mg/kg/h.

JUSTIFICACION

Existiendo en la literatura gran cantidad de estudios que apoyan el uso del sulfato de magnesio como adyuvante debido a sus grandes ventajas y con un perfil farmacológico muy seguro.

El presente estudio se realiza con objeto de conocer la eficacia del sulfato de magnesio en la anestesia general para la reducción de la dosis de fentanil y sus efectos secundarios, así como su efecto en otros fármacos empleados en la inducción y mantenimiento de la anestesia general (hipnóticos, relajantes musculares, analgésicos).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La administración de sulfato de magnesio será eficiente a dosis de 30 mg/kg durante la inducción y mantenimiento en procedimientos de anestesia general, en la disminución de los requerimientos de fentanil en el transanestésico?

HIPOTESIS VERDADERA

La administración de sulfato de magnesio a dosis de 30 mg/kg, será eficiente para la disminución de los requerimientos de opioide.

HIPOTESIS NULA.

La administración de sulfato de magnesio a dosis de 30 mg/kg, NO será eficaz para la disminución de los requerimientos de opioide.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la administración de sulfato de magnesio permite reducir el requerimiento de opioide durante el transanestesico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar si el uso de sulfato de magnesio repercute en una menor incidencia de nausea y vómito post operatorio.

Determinar si con la administración de sulfato de magnesio los pacientes presentan una adecuada analgesia postoperatoria.

Evaluar la estabilidad hemodinámica en los pacientes que se administró sulfato de magnesio.

Identificar si con el uso de sulfato de magnesio los pacientes requieren dosis subsecuentes de bloqueador neuromuscular.

Evaluar si con el uso de sulfato de magnesio se reduce el CAM de los anestésicos inhalados durante el transoperatorio.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizara un estudio clínico aleatorizado, prospectivo, casos y controles.

DEFINICION DEL UNIVERSO

Población derechohabiente del hospital central norte Pemex que asisten para realización de procedimientos quirúrgicos que requieran anestesia general, durante el periodo Mayo a Julio 2015 que cumplan los requisitos para ser aceptados en el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ▶ Paciente sometido a anestesia general en el que se use fentanil
- ▶ Paciente de 18-65 años de edad
- ▶ Derechohabiente a servicio de salud de Petróleos Mexicanos
- ▶ Ambos géneros
- ▶ ASA I, II, III
- ▶ Firma de consentimiento informado
- ▶ Hemodinámicamente estable previo a la administración del fármaco
- ▶ Que no tenga antecedente de alergia conocida a sulfato de magnesio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ▶ Pacientes con edad menor a 17 años y mayores de 66 años
- ▶ Que no sean derechohabientes de Pemex
- ▶ Que tengan una clasificación de ASA IV y V
- ▶ Que cursen con inestabilidad hemodinámica.

- ▶ Que se haya realizado el procedimiento anestésico fuera del periodo comprendido
- ▶ Cirugía de urgencia.
- ▶ Alergia a sulfato de magnesio
- ▶ Arritmias cardíacas

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- ▶ Complicaciones transquirúrgicas.
- ▶ Anestesia combinada.
- ▶ Uso de otro adyuvante.
- ▶ Farmacodependiente
- ▶ Alteraciones hidroelectrolíticas.
- ▶ Cirugía mayor a 3 hrs

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable Independiente:

- ▶ Sulfato de magnesio 30 mg/kg.

Variable Dependiente:

- ▶ Dosis fentanil
- ▶ Concentración plasmática sitio efector
- ▶ Variabilidad hemodinámica
- ▶ Dolor postoperatorio.
- ▶ Efectos indeseables

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES

Variable Independiente:

SULFATO DE MAGNESIO

También conocida como sal de Epsom, es un compuesto químico que contiene magnesio y cuya fórmula es $MgSO_4 \cdot 7H_2O$. Tiene una masa molar de 246.366 g/mol, densidad de 2,66 g/cm³.

Los iones más importantes de la célula son el potasio, el magnesio, el fosfato, el sulfato, el bicarbonato y cantidades pequeñas de sodio, cloruro y calcio. Los iones son los productos químicos inorgánicos de las reacciones celulares y son necesarios para el funcionamiento de algunos de los mecanismos de control celular.

La concentración de magnesio sérico normal es de 1.5 a 2.2 mEq/L. tras su administración EV, el inicio de su acción es inmediato, siendo efectivo durante 30 minutos.

Efectos secundarios: náuseas vómito, debilidad, flushing, cambios en el electrocardiograma, hipotensión disminución de los reflejos osteotensinosos, sedación, parálisis muscular, arritmias, muerte o parada cardíaca, asistolia.

Contraindicaciones: no usar en bloqueo cardíaco, hipocalcemia, anuria,

Eficiencia (del latín *efficientia*) es 'la capacidad de disponer de alguien o de algo para conseguir un efecto determinado'.

Eficacia es la capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.

La eficiencia hace referencia en la mejor utilización de los recursos, en tanto que la eficacia hace referencia en la capacidad para alcanzar un objetivo, aunque en el proceso no se haya hecho el mejor uso de los recursos.

VARIABLE DEPENDIENTE

FENTANIL: Opioide sintético derivado de la fenilpiperidina. Se usará a una dosis de 3mcg/kg para la inducción anestésica.

La ciencia en la anestesiología crea conceptos como vida media ke_0 , vida media sensible al contexto, histéresis, biofase o sitio efector. La creación de estos conocimientos nos permite, ofrecer un estado anestésico adecuado, en donde se garantice un control más preciso de los diferentes componentes de la anestesia, en los distintos compartimentos del organismo, como la relación concentración-efecto clínico. Los considerables progresos en el desarrollo de técnicas de cálculo y la tendencia de que los microprocesadores cada vez sean más pequeños y fáciles de transportar, sean dispositivos de perfusión o computadoras portátiles facilitan una anestesia intravenosa con objetivo de concentración. El sitio efector o biofase, es el microambiente en él que las moléculas del fármaco se ponen en contacto con los sitios de acción como receptores, canales y bombas iónicas.

ESTADO DE ANESTESIA GENERAL

Estado controlado en el cual el individuo se encuentra bajo efecto farmacológico, durante el cual se mantienen las funciones vitales dentro de parámetros que aseguran una perfusión indispensable a los diferentes órganos y sistemas lo cual permite preservar la homeostasis del individuo. Para tener monitorizada esta área que es donde se desempeña el trabajo del anestesiólogo, surgieron diferentes parámetros que se conocen hasta este momento, entre los que tenemos:

Presión arterial no invasiva:

Se define la presión ejercida por la sangre en las paredes de los vasos sanguíneos encargados de mantener la perfusión a los tejidos, de tal forma que permita una homeostasis corporal. Puede realizarse una medición no invasiva con baumanómetro de presión conectado a un monitor siendo cuantificada cada 5 minutos. Los valores normales de la presión se consideran por debajo de 129 y

por arriba de 80 mmHg en cuanto a la sistólica, por su parte la diastólica no mayor de 90 mmHg y por arriba de 40 mmHg. Entendiendo a la presión arterial media a aquella presión mínima que nos asegura mantener la perfusión adecuada a los órganos, la cual tiene un valor por arriba de 60 mmHg. Se obtiene realizando la siguiente ecuación. PAM: Presión sistólica MENOS presión diastólica ENTRE 3 MAS la presión diastólica.

Electrocardiografía y frecuencia cardíaca.

Es un parámetro que es parte de la monitorización indicada para valorar la función cardíaca así como la estabilidad hemodinámica, la cual consta de 12 derivaciones 3 unipolares 3 bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición gráfica y cuantitativa del número de latidos por minuto.

Saturación de oxígeno.

Es la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos; se consideran cifras normales por arriba del 90%. Se realiza con un aparato llamado pulsioxímetro o saturómetro.

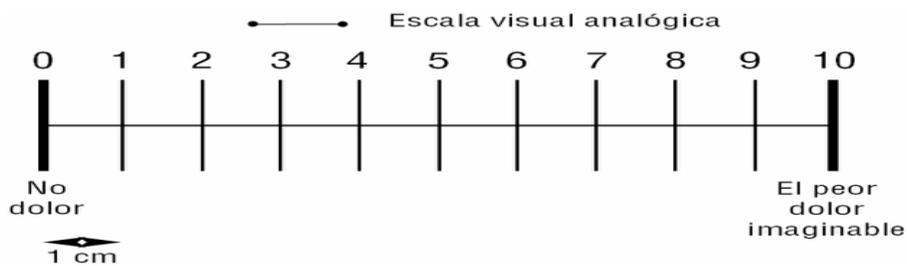
La pulsioximetría mide la saturación de oxígeno en la sangre, pero no mide la presión de oxígeno (PaO_2), la presión de dióxido de carbono ($PaCO_2$) o el pH. Por tanto, no sustituye a la gasometría en la valoración completa de los enfermos respiratorios. Sin embargo supera a la gasometría en rapidez y en la monitorización de estos enfermos. Los aparatos disponibles en la actualidad son muy fiables para valores entre el 80 y el 100%, pero su fiabilidad disminuye por debajo de estas cifras.

Efecto secundario: Acción no deseable producida al administrar un medicamento; suele ser un efecto nocivo que no siempre se manifiesta, y si lo hace, la intensidad varía según el individuo.

- ▶ Nauseas: síntoma caracterizado por una especial sensación de mareo que tiene su origen en una propensión a vomitar.

- ▶ Vómito: mecanismo de defensa por medio del cual el cuerpo intenta deshacerse, por sí mismo, de toxinas y venenos.

DOLOR: Percepción sensorial localizada y subjetiva desagradable, resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas. Será evaluada por medio de la escala visual análoga la cual consiste en una línea horizontal de 10cm, en el extremo izquierdo está la ausencia de dolor y en el derecho el mayor dolor imaginable.



VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA DE VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES	ITEM
1.- Eficiencia	Método para llegar a un fin utilizando menos recursos.	Presencia de al menos 3 variables significativas (estabilidad hemodinámica, halogenados, analgésicos, efectos secundarios)	Cualitativa Nominal	A) Eficiente B) No eficiente	1.1 1.2
2.- estabilidad hemodinámica	Hemodinámica es aquella parte de la biofísica que se encarga del estudio de la dinámica de la sangre en el interior de las estructuras sanguíneas como arterias, venas, vénulas, arteriolas y capilares así como también la mecánica del corazón.	Medición de las cifras arteriales por medio de baumanómetro durante el transoperatorio con cifras de: SISTOLICA: 129-80 mmHg DIASTOLICA: 90 -40 mmHg. TAM mayor de 55 mmHg y menor de 100 mmHg.	Cualitativa nominal	a) Con estabilidad hemodinámica b) Sin estabilidad hemodinámica	2.1 2.2
3.- bloqueador neuromuscular.	Tienen un mecanismo de acción competitivo y se unen a las subunidades α en los mismos lugares de acción que la acetilcolina.	Uso de relajante muscular (cisatracurio, rocuronio) a 2 DE 95 para intubación orotraqueal, sin dosis subsecuente en transoperatorio ni presentar bloqueo residual.	Cualitativa nominal	a) Si b) No	3.1 3.2
4.- anestésicos inhalados	Los halogenados utilizados para la anestesia potencian el efecto inhibidor	Anestesia general con uso de halogenado (sevoflurano) con CAM menor de	Cualitativa nominal	A) 1 CAM B) 0.9 CAM C) 0.8 CAM	4.1 4.2 4.3

	del ácido gamma-amino-butírico (GABA) sobre la frecuencia de descarga espontánea de las neuronas corticales	1 durante el transoperatorio			
5 - analgésicos.	Medicamento que suprime o disminuye la sensación dolorosa sin pérdida de la conciencia.	Uso de algún analgésico durante su estancia en UCPA con escala de EVA	Variable cualitativa discreta	a) Sin dolor b) EVA 0-3 c) EVA 4-7 d) EVA mayor de 8	5.1 5.2 5.3 5.4
6- efectos secundarios.	Acción no deseable producida al administrar un medicamento; suele ser un efecto nocivo que no siempre se manifiesta, y si lo hace, la intensidad varía según el individuo.	Presencia de náusea, vómito o ambas durante su estancia en UCPA.	<i>Cualitativa nominal</i>	A)Ninguna B)Nausea C)Vomito D)ambas	6.1 6.2 6.3 6.4

PROCEDIMIENTO

El trabajo se llevara a cabo posterior a la aprobación del protocolo por un comité local de bioética e investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos y la aceptación por escrito del consentimiento informado en primer lugar para el procedimiento anestésico como tal y en segundo lugar para el estudio de investigación. El modelo metodológico de este estudio propone: El presente estudio se realiza con objeto de conocer la eficacia del sulfato de magnesio para disminuir la dosis del fentanil en la anestesia general.

Se realizará de forma aleatorizada para paciente de acuerdo a una distribución de grupos:

- Grupo 1: fentanil 3 mcg/kg, sulfato de magnesio 30 mg/kg, administrando la mitad de la dosis calculada durante la inducción anestésica de forma lenta y diluida, el resto de la dosis durante la primera hora bajo estado anestésico, manteniendo una perfusión de fentanil a una concentración plasmática inicial de 3 ng 40 minutos, reduciendo la concentración plasmática cada 15 minutos hasta 1 ng.
- Grupo 2: fentanil a misma dosis, sin sulfato de magnesio. Manteniendo misma perfusión de fentanil a una concentración plasmática de 3 ng 40 minutos, reduciendo la concentración plasmática cada 15 minutos hasta 1 ng.

Se continuara con el manejo anestésico ya establecido y el uso de analgésico para el postoperatorio. En el quirófano se procederá a registrar las variables hemodinámicas y las concentraciones plasmáticas en 2 hojas, la primera de registro anestésico utilizado por el servicio de anestesiología y la segunda la hoja de registro para los fines de estudio. Con debida vigilancia de los signos vitales con la monitorización de la presión arterial no invasiva por medio del uso de un baumanómetro automático registrando presión arterial sistólica, diastólica, registro

de frecuencia cardiaca, oxímetro de pulso, desde el momento en que se inicia el procedimiento anestésico.

Desde el inicio del monitoreo anestésico se toman los signos vitales, así como cada 3 minutos. Posterior se iniciara la inducción anestésica de forma habitual, con uso de opioide, hipnótico y relajante muscular más 50% de la dosis de sulfato de magnesio calculado a 30 mg/ kg, inmediatamente al término de la inducción se iniciará con perfusión de fentanil a una concentración plasmática de 3 ng, al cumplimiento de 6 vidas medias Ke_0 se disminuirá 0.5 ng de acuerdo a requerimientos según estado hemodinámico (datos de dolor) y durante la primera hora del procedimiento se administrará el 50% restante de la dosis calculada de sulfato de magnesio diluidos en 100 mililitros de solución salina.

Al término de la cirugía se realizará emersión y pasará al área de recuperación anestésica, donde se continuará su valoración por medio de la escala visual análoga de dolor, así como de presentar eventos adversos por fentanil. Evaluando la necesidad de analgesia complementaria y administrando de acuerdo a dosis ponderal de analgésico y de acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico realizado.

RECURSOS

Los fármacos que se encuentran en existencia en la unidad médica de adscripción tales como son sulfato de magnesio, fentanil, propofol, cisatracurio y rocuronio, anestésicos inhalados Sevoflurano, Monitores tipo Datex Omheda, donde se registran los signos vitales de manera continua programado por horario. Material quirúrgico: venoclisis, solución salina 0.9% de 100 ml, jeringas de 20 ml, agujas de 20G, llaves de 3 vías, extensiones. Computadora, unidades de USB, cartuchos de tinta, bomba volumétrica con equipo especial para la misma.

CRONOGRAMA

Planteamiento del problema		
Marco teórico		
	Procedimiento anestésico quirúrgico	
	Registro de procedimientos	
		Análisis de resultados
		Entrega de protocolo
MARZO-ABRIL	MAYO-JUNIO	JULIO

CONSIDERACIONES ETICAS

Dentro de las consideraciones éticas, nuestro estudio se apegará a las Declaraciones Internacionales de Investigación (Helsinki) así como a la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos, tomando en cuenta el artículo 7mo Fracción VIII, Capítulo IX artículo 77Bis Fracción I, II, III IV, IX, X. artículo 77Bis38 Fracción V, VI, Artículo 100, 101 y 102, buscando ante todo el beneficio de los pacientes.

Artículo 77 bis 38.- Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán las siguientes obligaciones:

*V. Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamiento o procedimiento general al que haya aceptado someterse;

*VI. Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

Artículo 100

La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud; V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes; VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

Las reacciones adversas a esperarse con la aplicación de sulfato de magnesio para el mantenimiento del procedimiento anestésico incluyen en mayor o menor grado depresión respiratoria, náusea, vómito, hipotensión, arritmia, bloqueo aurículo ventricular y fallecimiento.

En el caso de reacción alérgica al medicamento se hará la inmediata suspensión del fármaco, y/o la administración de antihistamínicos tipo esteroide de Hidrocortisona 500 mg IV o del tipo antagonista de los receptores histamínicos como el clorhidrato de clorpiramina (avapena) a dosis de 20 mg IV.

ANÁLISIS

El análisis estadístico descriptivo, nos permitió identificar las siguientes características sociodemográficas y clínicas; presentes en los pacientes del Hospital Central Norte de Pemex que fueron incluidos en el presente estudio. Se realizó un estudio aleatorizado, prospectivo, de la administración del sulfato de magnesio para la reducción de los requerimientos de fentanil durante la anestesia general. Al final se tuvo una muestra total de 20 pacientes por cada grupo, en donde se observó una reducción de la dosis del fentanil en un 10%. Las diferencias entre ambos grupos fueron analizadas usando la prueba T de student para comparar las variables continuas, tales como la información demográfica, las concentraciones y dosis del fentanil.

Se estudiaron 40 pacientes, de los cuales 10 eran hombres (25%) y 30 mujeres, (75%), (tabla 1), se observan similitudes para los dos grupos en estudio, teniendo en ambos mayor cantidad de pacientes del sexo femenino. El rango de edad, varía de los 18 a los 65 años para ambos grupos, teniendo una edad promedio global de 51.3 años; para el grupo 1 se observó una edad promedio de 47.4 años, y para el grupo 2, 55.1 años. De acuerdo a la clasificación de pacientes ASA, 17 pacientes (42.5%) de la muestra correspondió a ASA III. (Tabla 1)

Del total de paciente sometidos a cirugía, el 77.5% padecía alguna enfermedad agregada, teniendo mayor prevalencia la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Solo el 2.5% del global de pacientes padecían 4 enfermedades agregadas. De acuerdo al procedimiento quirúrgico realizado y al servicio tratante, se encontró una prevalencia del 30% (12 cirugías) en oncología, seguido por cirugía general en el 37.5% (15 cirugías). (Gráfica 1)

Dentro de los parámetros hemodinámicos valorados tales como frecuencia cardiaca y la presión arterial no invasiva se observó una frecuencia cardiaca promedio de 68.3 latidos por minutos, y una presión arterial de 112.8/68 mmHg, para el grupo 1 la frecuencia cardíaca media fue de 71 latidos por minuto, mientras que para el grupo 2 fue de 65.5 latidos por minuto. A los 60 minutos la media

FC en ambos grupos disminuyó a 66.2 y 60.40, para Grupo 1 y grupo 2I, respectivamente. El promedio en El último registro de FC fue de 67.9 para el grupo 1 y de 62.9 para el grupo 2. Se monitorizó de forma continua la saturación de oxígeno la cual estuvo dentro de todo el procedimiento por arriba del 95% para ambos grupos. (Gráfico 2)

El consumo de fentanil se calculó como consumo total (mcg) /minutos/ aclaramiento, (para el fentanil corresponde a 13 ml/kg/min). La dosis total del fentanil usado en promedio fue de 434.1 mcg, para el grupo 1 fue de 466.3 mcg, y para el grupo 2 de 402 mcg. Con una concentración plasmática promedio 3.7ng, para el grupo 1 fue de 3.1 ng, y para el grupo 2 de 2.4 ng. (Gráfico 3)

DISCUSIÓN

Del estudio realizado, en donde se compararon los requerimientos de la dosis de fentanil se observó una reducción poco significativa en dicho requerimiento. Se observó una reducción mayor en el uso durante el transanestésico en cálculos de la concentración plasmática, sin modificaciones importantes en el estado hemodinámico entre ambos grupos.

En estudios previos realizados en donde se ha aplicado el uso del sulfato de magnesio como adyuvante de forma intravenosa, se observó una reducción significativa en el uso de analgésicos, sabiendo que el sulfato de magnesio potencializa el efecto analgésico de los opiodes y evita el uso de la tolerancia a éstos.

A pesar del uso prolongado en perfusión del sulfato de magnesio no se observó una modificación significativa en la dosis del fentanil así como en el uso de analgésicos. Nosotros consideramos cuatro limitaciones posibles que sean las causas en la modificación de la dosis: primero, se conoce que el sulfato de magnesio es un depresor del sistema nervioso central que tiene potencial para provocar somnolencia, lo cual limita la dosis administrada (30 mg/kg), existe literatura e la cual se ha administrado dosis caso al doble sin presentar dicho efecto secundario.

Otra limitante es que al ser un medicamento adyuvante, también posee propiedades sobre la placa neuromuscular, potencializando a los relajantes musculares, presentando bloqueo residual en al menos 10 pacientes incluidos en el estudio. La segunda limitante en la reducción del opioide y en el uso de analgésicos es debido a que se ha observado que el antagonismo del receptor NMDA durante el dolor postoperatorio no modifica la nocicepción, y sugieren que el receptor NMDA no tiene un papel importante en la analgesia postoperatoria, estos estudios sugieren que la hiperalgesia postoperatoria se relación a más a receptores no NMDA que al receptor NMDA.

Existen limitaciones dentro del diseño del estudio, que puede haber sido modificado por la muestra de pacientes, el tiempo en el que se realizó dicho estudio, la gran variabilidad en el peso y edad de los pacientes, así como en los tiempos quirúrgicos.

Tercero, las escalas usadas para la medición del dolor; recordando, el dolor es “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial”; tienen un sesgo importante, debido a que cada paciente posee diferente percepción y tolerancia al dolor, expresando dolor severo en procedimiento quirúrgicos en los cuales el dolor postoperatorio esperado en mínimo, y modificando los requerimientos de analgésicos administrados.

Cuarto, consideramos que dentro de las debilidades del estudio está el no contar con el parches para el sistema BIS (Índice Biespectral), esto para medir el nivel de anestesia intraoperatorio y tener un mejor control en el transanestésico.

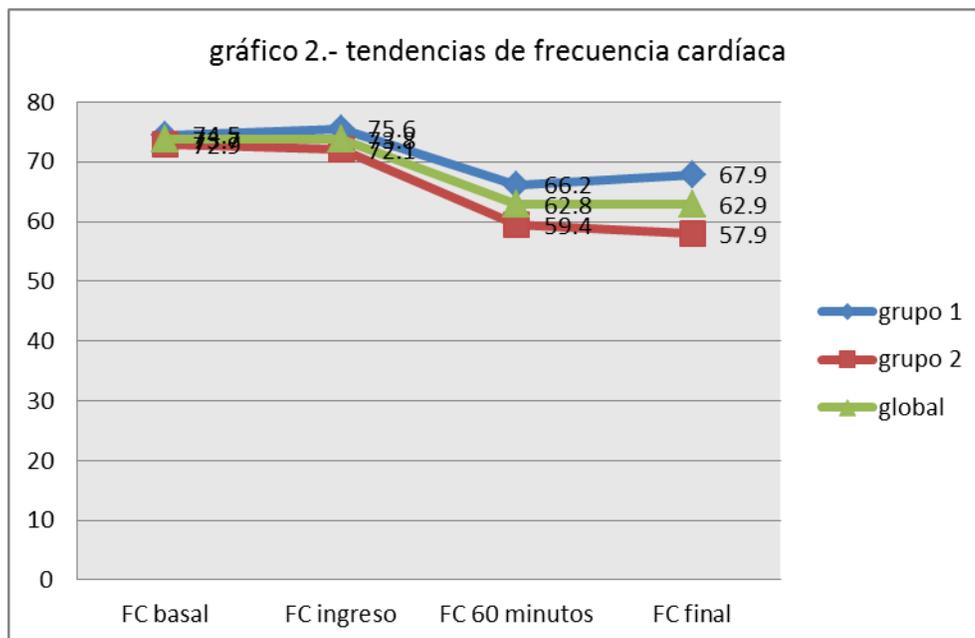
CONCLUSIONES

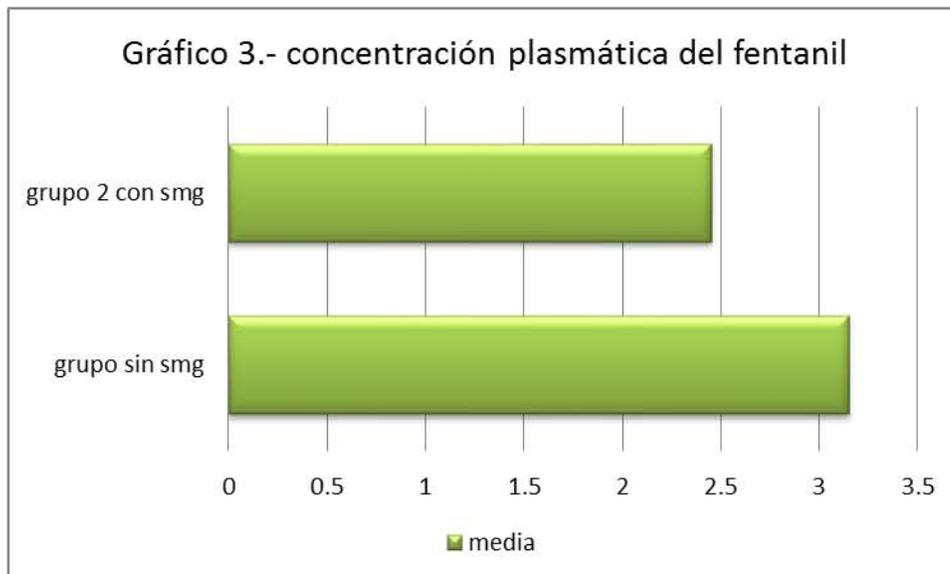
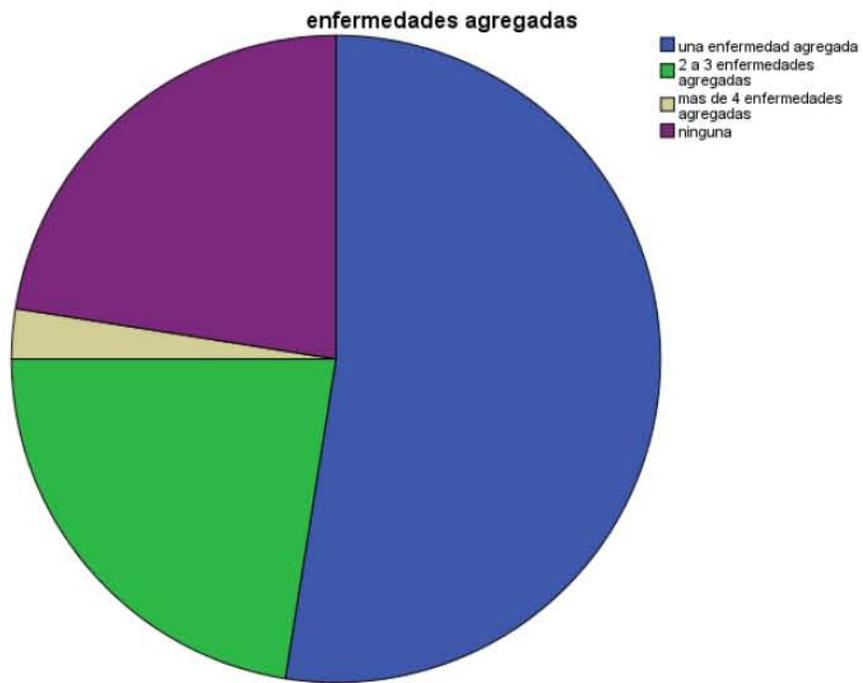
- 1.- Debido a las bondades del sulfato de magnesio, puede ser utilizado como medicación coadyuvante transanestésica, habiéndose demostrado que es un fármaco seguro y confiable.
- 2.- El sulfato de magnesio demostró tener mayor repercusión hemodinámica a los 60 minutos de inicio de la perfusión, demostrado en la frecuencia cardiaca y en la presión tanto diastólica como sistólica.
- 3.- El sulfato de magnesio demostró reducir la cantidad del fentanil durante el transoperatorio, ya que durante el transanestésico se observó una disminución en los requerimientos de acuerdo a las concentraciones plasmáticas obtenidas.
- 4.- No se observó gran diferencia en cuanto a los requerimientos del halogenado, demostrado con el CAM, que en ambos grupos se encontró de 1 CAM en promedio.
- 5.- Se observó mejor analgesia en el grupo control, con menor puntaje en la escala visual análoga del dolor y disminución en el uso de analgésico en su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos.

RESULTADOS

tabla 1.- estadísticas generales de los pacientes

	grupo 1 n=20	grupo 2 n= 20	Sig.
edad	47.4	55.1	0.2
peso	65.3+/- 12.2	67.5 +/- 15	0.4
Mujeres n= 30(75%)	14	16	0.6
Hombres n=10 (25%)	6	4	
ASA I (n= 9, 22.5%)	5 (25%)	4 (20%)	0.2
ASA II (n=14, 35%)	9 (45%)	5 (25%)	
ASA III (n=17, 42.5%)	6 (30%)	11 (55%)	





BIBLIOGRAFÍA

1. - MARY P. Guerrero, MD, .Therapeutic uses of Magnesium. Complementary and alternative medicine. July 15, 2009. Volumen 90, number 2.
2. - D. JEE. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. British Journal of Anesthesia 103 (4): 484-9 (2009).
3. - J.-H RYU. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanyl and magnesium sulphate. British Journal of Anesthesia 103 (4): 490-5 (2009).
4. - . J.-Y. HWANG. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anesthesia improves postoperative analgesia British Journal of Anesthesia 104(1): 89-93 (2010).
5. - L. TELCI. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anesthetic requirements. British Journal of Anesthesia 89(4): 594-8 (2002).
6. - M. F. M. JAMES. Magnesium: an emerging drug in anesthesia. British Journal of Anesthesia 103 (4): 465-7 (2009).
7. - J. H. RYU. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anesthetic requirements and postoperative analgesia in gynecology patients receiving total intravenous anesthesia. British Journal of Anesthesia. 100 (3): 397-403 (2008).
8. - N. M. ELSHANOUBY. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anesthesia. British Journal of Anesthesia 96 (6): 727-31 (2006).
9. - C. Y. LIN. L-type calcium channels are involved in mediating the anti-inflammatory effects of magnesium sulphate. British Journal of Anesthesia. 104 (1): 44-51 (2010).

10. - R. SHERMAN, Effects of magnesium sulphate on cerebral hemodynamics in healthy volunteer: a transcranial Doppler study. *British Journal of Anesthesia*. 91 (2): 273-5 (2003).
11. - SEONG-HOON KO, M.D. Magnesium Sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95:640-6
12. - DR. J. JORGE VARGAS-HERNÁNDEZ. Anestesia libre de opioides. Anestesiología en oncología. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Pps24-s27. Supl. 1 Abril-Junio, 2014.
- 13.- DR. ISAAC FRANCISCO CHÁVEZ-DÍAZ, DR. JORGE ARTURO NAVA-LÓPEZ. Anestesia libre de opioides. La reivindicación de los «adyuvantes» *Revista Mexicana de Anestesiología* Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015 pp S310-S313.
14. - TRECOT A. M. DATA S. LEE M. Opioid pharmacology. *Pain Physician Journal: Opioid Special Issue* 2008; 11: S133-S153
15. - BRILL S, SEDGWICK PM, HAMANN W, DI VADI PP. Efficacy of intravenous magnesium in neuropathic pain. *Br J Anaesth* 2002; 89: 711–4.
16. - EMERY N. BROWN MD. General Anesthesia, Sleep and Coma. *The New England Journal of Medicine*. 2010; 363: 2638-50

ANEXOS

ANEXO1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE INVESTIGACION

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____

Ficha: _____.

DECLARO

Que la Doctora: _____
médico residente de Anestesiología del Hospital Central Norte me ha invitado a participar en el Proyecto de Investigación científica llamado: **“Eficiencia del sulfato de magnesio en la disminución de los requerimientos de fentanil en pacientes sometidos a anestesia general, durante el período de mayo a agosto en el Hospital Central Norte”**

Me ha explicado de manera reiterada que mi participación es absolutamente voluntaria. Que podré participar el dicho estudio hasta completarlo y que podré abandonarlo en el momento en que lo decida sin que ello implique cambio en la atención médica, acceso a medicamentos, tratamientos y procedimientos por parte del Personal del Hospital.

Por ello, el Dr. _____ me ha comentado que podré verlo cada vez que sea necesario y así lo considere para revisiones médicas.

Asimismo se me ha informado de los efectos secundarios del uso de los medicamentos utilizados en dicho protocolo dentro de los cuales se encuentran reacciones de hipersensibilidad, hipotensión, náusea, bradicardia, vómito.

Finalmente, me ha informado que este tratamiento ya se ha usado en otros pacientes en mi misma situación, en otros países, aparentemente con resultados favorables. También me ha explicado que aplicarlo de manera protocolizada, como es este caso, es la única forma legal y científica de saber qué tratamientos pueden ser útiles en pacientes en la condición de salud que tengo, mediante su administración bajo vigilancia metódica.

Designo a: _____ quien es mi _____, con domicilio en _____

Para que sea mi representante y pueda recibir información acerca del tratamiento, diagnóstico y pronóstico.

Nuevamente reitero que me reservo mi derecho a revocar este consentimiento cuando así lo decida, explicando, si quiero, las razones de ello y que el ejercicio de este derecho no cambiará en nada el tratamiento que recibo del Hospital.

Consiento en participar:

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del representante

Anestesiólogo

HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____ Fecha: _____
 Edad: _____ sexo: _____ peso: _____ talla: _____
 Diagnóstico: _____
 Procedimiento quirúrgico: _____
 ASA: _____ RAQ: _____ Alergias: _____
 Enfermedades concomitantes: _____
 Dosis de sulfato de magnesio (30 mg/kg): _____ hora administración: _____

Signos vitales transoperatorios:

hora		FC	TA	FENTANIL	SpO2%	TNM	CAM
	basal						
	Ingreso qx						
	INDUCCIÓN						
	5 Min						
	10 Min						
	20 min.						
	Incisión qx						
	10 min						
	20 min						
	30 min						
	60 min.						
	90 min						
	120 min						

DOSIS TOTAL DE FENTANIL: _____ mcg TIEMPO QUIRÚRGICO _____ minutos

Unidad de cuidados postanestésicas:

	FC	TA	TEMP	analgesia	Escala de EVA
Llega UCPA					

10 Min					
20 min.					
30 min					
60 min					
90 min					
120 min.					
ALTA					

OBSERVACIONES: _____

