



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA

**“ADMINISTRACIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO PARA DISMINUIR
LA INTENSIDAD DEL DOLOR POSTOPERATORIO Y EL USO DE
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES
POSTOPERADOS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DRA. LAURA IVON LLANOS MOLINA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN ANESTESIOLOGÍA

DRA. ANDREA PÉREZ FLORES
DIRECTORA DE TESIS

2017



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.

**“ADMINISTRACIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO PARA DISMINUIR LA
INTENSIDAD DEL DOLOR POSTOPERATORIO Y EL USO DE
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES
POSTOPERADOS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

Dra. Laura Ivon Llanos Molina

Vo. Bo.

Dra. Herlinda Morales López



Profesora Titular del Curso de Especialización en Anestesiología

Vo. Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramirez



Director de Educación e Investigación



**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**“ADMINISTRACIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO PARA DISMINUIR LA
INTENSIDAD DEL DOLOR POSTOPERATORIO Y EL USO DE
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES
POSTOPERADOS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

Dra. Laura Ivon Llanos Molina

Vo. Bo.

Dra. Andrea Pérez Flores



Directora de tesis
Médica Adscrito al Servicio de Anestesiología
Hospital General Ticomán

AGRADECIMIENTOS

A mi esposo, Octavio, que cree en mi y es mi motor para seguir adelante, que me acompañó en este camino llamado residencia, gracias por tu apoyo incondicional y comprensión durante todo este tiempo, por confiar en mi y no dejarme caer.

A mis padres y hermanos que son un ejemplo a seguir, que han guiado mis pasos y gracias a su formación y esfuerzo he podido alcanzar mis metas.

A mis profesores y hermanos de residencia que me han brindado muchos de sus conocimientos y que hemos compartido parte de esta experiencia.

Gracias.

ÍNDICE

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN	10
2. MATERIAL Y MÉTODOS	21
3. RESULTADOS	24
4. DISCUSIÓN	34
5. CONCLUSIONES	36
6. ANEXOS	37
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar el dolor postoperatorio y el uso de AINES con el uso de sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg en bolo preanestésico y 15mg/kg/hr en perfusión transanestésica en postoperados de colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio clínico de tipo observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo de 60 pacientes programados de manera electiva para colecistectomía laparoscópica, los cuales fueron seleccionados en dos grupos. Se incluyeron pacientes con edad entre 18 y 60 años, ambos sexos, programados en forma electiva ,ASA 1 y 2. Se excluyeron pacientes con alergia a sulfato de magnesio, pacientes bajo tratamiento con sulfato de magnesio, uso de calcio antagonistas o diuréticos de ASA, dolor neuropático previo.

Al grupo 1 se administró en la unidad de cuidados preanestésicos sulfato de magnesio intravenoso a dosis de 30mg/kg de peso en 100ml de solución salina al 0.9% para administrarse en 10 minutos, al mismo grupo durante el transanestésico, posterior a la inducción anestésica, se administró sulfato de magnesio a dosis de 15mg/kg de peso/hr controlado por bomba de infusión electrónica hasta el término de la cirugía. En el grupo 2 no se administró sulfato de magnesio y se siguió el tratamiento convencional.

En ambos grupos se valoró la intensidad del dolor mediante la escala verbal numérica análoga del dolor (ENA), a los 0 minutos postquirúrgicos a las 6, 12 y 24 horas. Se evaluó de forma intencionada la administración de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y se registró en ambos grupos.

RESULTADOS: Fueron un total de 60 pacientes, 85% fueron mujeres y el 15% hombres, 63% fueron ASA II y el 37% ASA I, con edad promedio de 39 años. En la evaluación del dolor en el grupo 1 a los 0 minutos postquirúrgicos el 20%

presentaron dolor leve, el 50% dolor moderado y 30% severo en comparación con el grupo 2 que 0% presentaron dolor leve, 13% dolor moderado y 56% dolor severo siendo estadísticamente significativo ($p=0.014$), para las horas 6, 12 y 24 los resultados no son significativos ($p>0.05$).

El uso de AINE para el grupo 1 fue en promedio 1.4 y para el grupo 2, 1.5 IANES con resultados no significativos $p=0.721$. se requirió mayor uso de Buprenorfina como rescate en el grupo 2 en un 3 % de los casos, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.50$).

CONCLUSIONES: La administración de sulfato de magnesio disminuye la intensidad de dolor postoperatorio a las 0 hrs con menor respuesta en las siguientes horas postquirúrgicas sin relevancia significativa al obtener $p=0.283$. La administración de sulfato de magnesio no reduce de manera significativa el número de AINE utilizado en postoperados de colecistectomía laparoscópica con $p=0.668$.

El sulfato de magnesio no disminuye significativamente el uso de buprenorfina como rescate ($p=0.5$) por lo que se requieren estudios en donde se utilicen otros adyuvantes y mayor número de muestra.

Palabras clave: *dolor, sulfato de magnesio, colecistectomía laparoscópica, AINE, buprenorfina.*

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate postoperative pain and the use of non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs) with the use of magnesium sulfate at a dose of 30mg/kg in pre-anesthetic bolus and 15 mg/kg/hr in transanesthetic perfusion in postoperados laparoscopic cholecystectomy.

MATERIALS AND METHODS: A prospective, longitudinal and comparative clinical observational study of 60 patients scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy was performed, which were selected in two groups. We included patients aged between 18 to 60 years, both genders, scheduled electively, ASA 1 and 2. excluded patients with allergy to magnesium sulfate, patients treated with magnesium sulfate, calcium antagonists or use of diuretics ASA prior neuropathic pain.

Group 1 was administered in unit preanesthetics care of intravenous magnesium sulfate at a dose of 30mg/kg in 100 ml saline solution 0.9% for administration in 10 minutes, the same group during the transanesthetic, after induction of anesthesia, magnesium sulfate was administered at doses of 15mg/kg/hr electronic controlled pump infusion until the end of surgery. In group 2 wasn't administered magnesium sulfate and conventional treatment was followed.

In both groups pain intensity was assessed by analogous verbal numerical pain scale (ENA), at 0 minutes postsurgical at 6, 12 and 24 hours. It was evaluated intentionally administering non-steroidal anti-inflammatory painkillers and recorded in both groups.

RESULTS: There were a total of 60 patients, 85% were women and 15% men, 63% were ASA II and 37% ASA I, with an average age of 39 years. In the assessment of pain in group 1 at 0 minutes postsurgical 20% had mild pain, 50% moderate pain and 30% severe in compared with group 2 0% had mild pain group, 13% moderate pain and 56% severe pain being statistically

significant ($p=0.014$) for the hours 6, 12 and 24 the results are not significant ($p>0.05$).

NSAID use for group 1 was on average 1.4 and for group 2, 1.5 lanes with no significant results $p=0.721$. increased use of Buprenorphine as a ransom in group 2 in 3% of cases was required, although this difference was not statistically significant ($p=0.50$).

CONCLUSIONS: The administration of magnesium sulphate reduces postoperative pain intensity at 0 hrs less answer within postoperative hours without significant relevance to obtain $p=0.283$. The administration of magnesium sulfate does not reduce significantly the number of NSAID used in surgery for laparoscopic cholecystectomy whit $p=0.668$.

Magnesium sulfate does not significantly reduce the use of buprenorphine as a ransom ($p=0.5$) so studies where using other adjuvants and greater sample number.

Keywords: pain, magnesium sulfate, laparoscopic cholecystectomy, NSAIDs, buprenorphine

INTRODUCCIÓN

Al curso de los años se ha avanzado en el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos del dolor postoperatorio, han aparecido nuevos fármacos analgésicos y se pretende un abordaje integral del mismo bajo un enfoque multimodal, sin embargo sigue existiendo una alta prevalencia de dolor postoperatorio.¹

La ASP (International Association for the Study of Pain) definió al dolor como: “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial, o descrita en términos de tal lesión”. Dolor agudo se define como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación causal y temporal con una lesión o enfermedad. Es aquel que se presenta al intervenir quirúrgicamente a un paciente, ya sea asociado al procedimiento quirúrgico y a la enfermedad preexistente o a una combinación de ambos. El dolor se asocia al daño tisular ya sea por estimulación nociva (inflamación) o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento).²

En México como en otros países aún hay un porcentaje variable del equipo quirúrgico y de enfermería que considera que el dolor postoperatorio no se puede evitar, que es obligado sufrirlo debido al procedimiento quirúrgico y que es autolimitado. Además el personal desconoce los tratamientos empleados y existe el temor al uso de fármacos opioides y técnicas de analgesia epidural continua. Con respecto a los pacientes: no hay una costumbre real de discutir el dolor esperado por el procedimiento con el paciente y su familia, las opciones terapéuticas, el tipo y vía de administración de los fármacos y el porcentaje de alivio esperado para cada una de ellos, por lo tanto el paciente no cuenta con información para solicitar tratamientos que puedan aliviarlo, aceptando en muchos casos que el dolor es inevitable.³

A nivel de la médula espinal se desencadenan varios mecanismos neurofisiológicos o moleculares mediados por el fenómeno del wind-up, los receptores neurocinina y NMetil-D-Aspartato (NMDA) y por cambios genéticos mediados por proteínas C-Fos.⁴

Se piensa que el daño quirúrgico desencadena ciertas alteraciones en los sistemas sensoriales que conducen tanto a una prolongación como a una intensificación del dolor postoperatorio. El estímulo quirúrgico produce lesiones tisulares con liberación de histamina y mediadores inflamatorios como péptidos, lípidos, neurotransmisores y neurotrofinas. La liberación de mediadores de la inflamación activa los nociceptores periféricos que inician la transducción y transmisión de la información nociceptiva al sistema nervioso central y el proceso de inflamación neurogénica en el cual la liberación de neurotransmisores (sustancia P) en la periferia induce vasodilatación y extravasación plasmática.⁵

Los estímulos nocivos son transducidos por los nociceptores periféricos y transmitidos por las fibras nerviosas Ad y C desde las vías periféricas y las localizaciones somáticas hasta las astas posteriores de la médula espinal, donde se produce la integración de la nocicepción periférica y las aferencias moduladoras descendentes (serotonina, noradrenalina, ácido g-aminobutírico y encefalina).⁶

El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante y más implicado en la transmisión central de la señal nociceptiva. Actúa como agonista sobre dos tipos de receptores postsinápticos: los receptores NMDA y AMPA, que se encuentran abundantemente en las neuronas del asta dorsal (40-75%), especialmente en la sustancia gelatinosa.⁷

En condiciones fisiológicas, el glutamato se comporta como un neurotransmisor excitatorio rápido: actúa sobre los receptores AMPA desencadenando un potencial postsináptico excitatorio rápido. Este estímulo no es capaz de activar

los canales del receptor NMDA que se mantiene en reposo debido a un bloqueo magnesio dependiente. En situación patológica, los receptores AMPA y NMDA se reclutan conjuntamente. La ocupación glutamérgica del receptor NMDA desencadena un incremento del Ca^{2+} intracelular y la activación de una serie de sistemas enzimáticos que producen una despolarización mantenida de la neurona de segundo orden. Esta situación produce un estado de hiperexcitabilidad neuronal y facilita el mantenimiento de la transmisión nociceptiva.⁸

El dolor postoperatorio está relacionado, como consecuencia, con mayor tiempo de estancia postoperatoria, retardo en la recuperación, insatisfacción del paciente, respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales en conjunto provocados por estímulos nocivos a nivel de la piel, estructuras somáticas superficiales y profundas o viscerales, disfunción muscular o visceral, lo que eleva la mortalidad perioperatoria y los costos hospitalarios paciente/día.⁹

También el dolor postoperatorio a nivel cardiovascular ocasiona la liberación de catecolaminas, lo que produce hipertensión arterial, arritmias, e incluso shock; a nivel respiratorio disminuye la función pulmonar y aumenta el consumo de oxígeno, a nivel gastrointestinal disminuye la motilidad y dificultad en la micción; en el sistema neuroendocrino, incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. También produce ansiedad, insomnio y estimulación hormonal.¹⁰

La intensidad del dolor postoperatorio está muy relacionada con el tipo de intervención practicada y la técnica quirúrgica empleada, las intervenciones que interesan la región torácica, abdominal y renal suelen ser más dolorosas que las que afectan a regiones superficiales. A mayor agresión mayor respuesta, lo que se traduce en una mayor repercusión endocrinometabólica durante el periodo postoperatorio.¹¹

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio debe estar enfocado a mejorar la calidad de atención hospitalaria mediante un adecuado tratamiento multifactorial en donde se involucran métodos y técnicas anestésicas, dentro de las cuales se encuentran medicamentos de tipo antiinflamatorios no esteroideos, opioides y técnicas analgésicas regionales, cada uno de los cuales presentan ventajas y desventajas. Hoy en día se considera que el dolor agudo postoperatorio debe ser de 3 puntos o menos en la escala visual análoga para considerar como efectivo el tratamiento tanto en reposo como en actividad.¹²

Los opioides constituyen la piedra angular para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, para procedimientos que causan dolor moderado a severo. En la escalera analgésica ocupan el segundo y el tercer peldaño, de acuerdo a su potencia analgésica.¹³

Los opioides pueden administrarse por diferentes vías, en el tratamiento del dolor postoperatorio es frecuente su uso intravenoso e intramuscular. Sin embargo el uso de opioides intraoperatorios como analgésico único a dosis altas conlleva a efectos adversos como náusea y vómito postoperatorio, depresión respiratoria, escasa analgesia residual, hiperalgesia, etc. El efecto adverso más temido en el periodo postoperatorio es la depresión respiratoria, el monitoreo de la misma se dificulta por no contar con parámetros de medición objetivos, la oximetría de pulso se considera un método de detección tardía de depresión respiratoria en pacientes con oxígeno suplementario en la unidad de cuidados postoperatorios por lo que puede pasar desapercibida y representar un riesgo.¹⁴

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) conforman un grupo de fármacos con acciones terapéuticas y efectos adversos parecidos, dentro de sus ventajas destaca la disminución de los requerimientos de opioides, disminuye la sensibilización de los nociceptores, atenúa la respuesta del dolor inflamatorio, prevención de la sensibilización central, no ocasionan depresión

respiratoria, no inducen tolerancia ni dependencia física, sin embargo su eficacia analgésica está limitada por tener efecto farmacológico techo.

Dentro de sus efectos secundarios, con el uso simultáneo con otros AINES, puede potenciar el riesgo de lesiones gastrointestinales, puede haber una disminución de la efectividad de los diuréticos y antihipertensivos, alterar los niveles plasmáticos de otros fármacos como el metrotrexate, litio, digoxina, algunos AINES pueden potenciar la acción de los anticoagulantes orales, heparina y antiagregantes plaquetarios, incrementando el riesgo de hemorragia. A través del bloqueo de la síntesis de prostaglandinas, puede disminuir el flujo renal y la filtración glomerular, y producir retención de sodio, agua y potasio. Es común en la práctica médica que se usen dos o más AINES para el control del dolor postoperatorio lo que puede repercutir en la disminución de la función renal sobre todo en pacientes que ya presentan problemas renales y con polifarmacia.¹⁵

Las técnicas epidurales se utilizan con mucha efectividad para el control del dolor postoperatorio, dentro de sus ventajas ofrece un bloqueo simpático con menor liberación de catecolaminas y menores efectos adversos antes comentados. Sin embargo pacientes con problemas de la coagulación, en tratamiento anticoagulante o por la misma naturaleza de la cirugía, contraindica el uso de una técnica regional y no podría ser utilizada.¹⁶

La implementación de un programa eficaz y seguro de analgesia perioperatoria requiere evaluación y documentación en forma objetiva, sistemática y periódica del dolor y de la terapéutica empleada, se requiere de un protocolo hospitalario que contenga escalas de estimación del dolor y de otras variables asociadas. Existen escalas validadas tales como:

- Verbal de 5 puntos (nulo, leve, moderado, fuerte, muy fuerte, EVERA).
- Verbal numérica análoga del 0 al 10 (ENA).
- Visual análoga del 0 al 10 (EVA), escala de expresión facial.

Con escalas objetivas, en esta forma de evaluación del dolor es el propio observador quien va a inferir un valor a la intensidad de dolor que sufre el paciente. Para la realización de esta tesis se usará la escala verbal numérica análoga y se interpreta de la siguiente forma.

- Dolor leve (1 a 3): el dolor con características de baja intensidad puede ser tratado satisfactoriamente únicamente con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroideos.

- Dolor moderado (4 a 7): el dolor con características de intensidad media puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos opioides (tramadol, buprenorfina, nalbufina) en bolo o en infusión continua, generalmente en combinación con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

- Dolor severo (8 a 10): el dolor intenso puede ser manejado con opioides potentes (morfina y fentanilo) en infusión continua o PCA y técnicas de anestesia regional.¹⁷

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección en la patología litiásica de la vesícula biliar. Sin embargo, en el postoperatorio es común que se presente dolor, con máxima intensidad en las primeras 24h, que disminuye progresivamente, requiriendo empleo de múltiples analgésicos. El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como finalidad minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar las complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida. Para lograr dichos objetivos es necesario el uso de analgésicos no opioides y opioides, así como técnicas analgésicas especiales descritas anteriormente, la utilización de una u otra dependen de la intensidad del dolor, actualmente conocido como analgesia multimodal.¹⁸

El punto máximo de dolor se produce de las 4 a 8 horas después de la cirugía. El dolor es de origen multifactorial y complejo, y puede proceder de la incisión, la resección, los irritantes peritoneales tales como la bilis y la sangre, la insuflación de dióxido de carbono, y gas residual.¹⁸

En todo procedimiento laparoscópico se realiza insuflación de la cavidad peritoneal con gas. El CO₂ es el gas que se utiliza con más frecuencia por su alta difusión, rápida eliminación y bajo costo. El capnoperitoneo separa la pared abdominal de los órganos para permitir el acceso visual. Los insufladores liberan el gas con flujos de 2 a 10L por minuto. Una presión intraabdominal (PIA) de hasta 15 mm Hg es adecuada para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos de abdomen superior. Posterior a la cirugía laparoscópica, el CO₂ insuflado dentro de la cavidad abdominal tiende a acumularse en los espacios subdiafragmáticos, irritando el nervio frénico, éste, por metámeras, provocará un dolor a nivel de los hombros y la espalda, del cual se quejan los pacientes. Este dolor suele calmar espontáneamente, luego de varias horas, mientras se absorbe el CO₂; sin embargo, se han empleado analgésicos no esteroideos para el control del dolor.¹⁹

FARMACOLOGÍA

Diversas investigaciones han implicado al N-metil-D-aspartato (NMDA), un receptor excitatorio implicado en la modulación de estados prolongados de dolor en modelos animales, los antagonistas de receptores NMDA han demostrado ser útiles para reducir el dolor postoperatorio agudo, asociado a analgésicos como terapia coadyuvante para proporcionar analgesia en el período postoperatorio.²⁰

El magnesio es el cuarto catión más abundante en el cuerpo, tiene efectos antinociceptivos que se basan principalmente en la regulación de la entrada de calcio en la célula y es un antagonista fisiológico natural de los receptores

NMDA. Estos efectos del magnesio han llevado a la investigación de su uso como un complemento para la analgesia postoperatoria.^{20,21}

Dentro de las funciones del magnesio se encuentran: la unión a receptores hormonales, apertura de canales de calcio, flujo transmembranal de iones, regulación de adenilato-ciclasa, contracción muscular, actividad neuronal, control del tono vasomotor, excitabilidad cardíaca y liberación de neurotransmisores. En humanos menos del 1% del total del magnesio es encontrado en el plasma y en los eritrocitos. Está distribuido en hueso (53%), compartimentos musculares intracelulares (27%) y tejidos blandos (19%). El magnesio equivale al 0.3% del magnesio total corporal, ligado a proteínas (33%) principalmente albúmina y unido a aniones como citrato y fosfato (5%). El valor normal de magnesio sérico es de 1.4-2.2 mEq/L. La administración intravenosa tiene un efecto inmediato, tiene efecto máximo a los 10 minutos y desaparece a los 30 minutos.²¹

Dentro de sus efectos adversos puede presentarse rubor, bradicardia, arritmias cardíacas e incluso paro cardíaco. Se ha documentado que el origen de hipermagnesemia se debe a causas iatrogénicas.²¹

Se realizó un estudio para investigar el papel de sulfato de magnesio en el dolor postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva. Ochenta y tres pacientes fueron estudiados con estado físico ASA (Sociedad Americana de Anestesiólogos) 1 o 2 que estaban programados para someterse a una colecistectomía laparoscópica en el hospital de Ankara, Turquía. Se obtuvieron los siguientes resultados: las puntuaciones de dolor en reposo a las cero, cuatro y 12 horas fueron significativamente menor para los pacientes que recibieron sulfato de magnesio comparados con los pacientes control ($P < 0,05$). Concluyendo que la administración perioperatoria de una infusión intravenosa de 50 mg/kg de sulfato de magnesio era eficaz en la reducción de dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica.²² Sin

embargo no existe un estudio similar para la población mexicana por lo que es necesario estudiarlo.

El sulfato de magnesio tiene efecto directo en la células de músculo cardiaco, está mediado por el flujo transmembrana de calcio y la activación de adenilato ciclasa con efecto vasodilatador, compite con el calcio para inhibir la contractilidad de las arterias coronarias, impide la liberación de catecolaminas, con disminución del estímulo adrenérgico después de la intubación, el sulfato de magnesio reduce las resistencias periféricas en 20-30% de los pacientes, inhibe la contracción del musculo liso y tiene un efecto vasodilatador directo.²³

La inhibición del nodo sinusal está relacionada con la inhibición de la liberación de acetilcolina en los nervios vagales terminales, así mismo disminuye los efectos de la acetilcolina en los receptores posinápticos musculares y ha mostrado disminuir el umbral axonal excitatorio. Jeet et observaron que un bolo de sulfato de magnesio de 50mg/kg como premedicación antes de la utilización del neumoperitoneo durante la cirugía laparoscópica es suficiente para prevenir los cambios hemodinámicos.²³

En sistema nervioso central el bloqueo de los receptores NMDA ha sido estudiado ampliamente y su efecto es muy útil en anestesia. Ocho ensayos (57% del total) registraron una disminución significativa de la necesidad de analgésicos postoperatorios en pacientes tratados con sulfato de magnesio en comparación con aquellos que recibieron placebo. En 4 de ellos, el consumo de morfina a las 24 o 48 h se redujo en un 12% a 47% (mediana, 28%); en 2, el consumo de fentanilo a las 2 y 4 horas después de la operación se redujo en 53% y 80%; y en 1, el consumo de remifentanilo se redujo a las 12 h y 24 h en 67%. Cinco ensayos (36%) no pueden encontrar ninguna diferencia en el consumo postoperatorio de bupivacaína-fentanilo peridural, o morfina, o diferentes opioides (morfina, fentanilo, meperidina) y los analgésicos no opioides (AINES). Cuatro ensayos informaron una disminución significativa en

la intensidad del dolor y la necesidad de analgésicos complementarios con el uso de magnesio.²⁴

Se ha demostrado que la administración perioperatoria de sulfato de magnesio en bolo de 30-50 mg/kg intravenoso y de 10-20mg/kg es eficaz en la reducción del dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.^{22,25}

Por lo tanto resulta importante saber si ¿la administración de sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg en bolo y 15mg/kg/hr en perfusión transanestésica mejora la calidad analgésica postoperatoria y disminuye el uso de AINES en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica?.

El médico anestesiólogo a lo largo de los años ha implementado el uso de distintos tratamientos para el dolor postoperatorio sin embargo sigue existiendo el temor por el uso de opioides intravenosos por los efectos adversos que provoca (depresión respiratoria) ocasionando que en numerosas ocasiones se haga uso excesivo de analgésicos no esteroideos por lo que es necesario el uso de medicamentos coadyuvantes como el sulfato de magnesio.²⁶

El sulfato de magnesio se considera un fármaco con riesgo mínimo para su empleo en anestesiología, bajo costo, fácil acceso y útil en el alivio del dolor postoperatorio.²⁷

La colecistectomía laparoscópica es una de las cirugías que con mayor frecuencia se realiza en el Hospital General la Villa, al año se realizan 3,903 cirugías de las cuales el 40% son cirugías de la región abdominal (colecistectomía y plastia umbilical las más frecuentes) por lo tanto son pacientes que con frecuencia tienen mal manejo de dolor agudo en el postoperatorio.²⁸

El objetivo general fue evaluar: el dolor postoperatorio y el uso de AINES con el uso de sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg en bolo y en infusión

transanestésica a dosis de 15mg/kg/hr, para lo cual se evaluó el dolor postoperatorio a las 0, 6, 12 y 24hrs en postoperados de colecistectomía laparoscópica y la administración de antiinflamatorios no esteroideos en el postoperatorio con el uso de sulfato de magnesio comparado con tratamiento convencional.

Finalmente como hipótesis: “la administración del sulfato de magnesio disminuye el dolor postoperatorio y el uso de AINES en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica”.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización por el Comité de Ética e investigación del Hospital General la Villa de los Servicios de Salud de la Ciudad de México, se realizó un estudio titulado “Administración de sulfato de magnesio para disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y el uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica” en un periodo comprendido del 1 de marzo al 31 de mayo del 2016.

Fue un estudio de tipo observacional, prospectivo, longitudinal y comparativo.

Se incluyeron 60 pacientes divididos en dos grupos de 30 cada uno, con edad entre 18 y 60 años, ambos sexos, programados en forma electiva para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general, que fueran ASA 1 y 2.

No se incluyeron pacientes con las siguientes características: alergia a sulfato de magnesio, pacientes bajo tratamiento con sulfato de magnesio, uso de calcio antagonistas o diuréticos de ASA, dolor neuropático previo.

Los criterios de eliminación que se consideraron fueron: cambios electrocardiográficos transanestésicos, inestabilidad hemodinámica durante la cirugía, desarrollo de alergia a sulfato de magnesio.

Todos los pacientes se captaron en el área de hospitalización, un día antes de la cirugía se les realizó la visita preanestésica por un médico anesthesiólogo quien les informó sobre el estudio y obtuvo el consentimiento informado.

Al ingreso al quirófano en el área de preanestesia se asignaron a los pacientes a dos grupos, a los pacientes con número de expediente par se asignó al grupo 1 y con expediente impar se asignó al grupo 2: Grupo 1 se administró en la unidad de cuidados preanestésicos sulfato de magnesio

intravenoso a dosis de 30mg/kg de peso en 100ml de solución salina al 0.9% para administrarse en 10 minutos, al mismo grupo durante el transanestésico, posterior a la inducción anestésica, se administró sulfato de magnesio a dosis de 15mg/kg de peso/hr controlado por bomba de infusión electrónica hasta el término de la cirugía. La dosis calculada fue a peso ideal en todos los pacientes.

En el grupo 2 no se administró sulfato de magnesio y se siguió el tratamiento convencional.

Todos los pacientes de ambos grupos se les monitorizó frecuencia cardiaca, electrocardiograma continuo, tensión arterial no invasiva sistólica, diastólica, media con esfigmomanómetro automático, oximetría de pulso y capnografía.

A ambos grupos se les administro anestesia general balanceada con fármacos convencionales manteniendo CAM de sevoflurano en 1 vol %. En el grupo 2 no se administro sulfato de magnesio y se siguió el tratamiento convencional. Se administró para ambos grupos Clonixinato de lisina intravenoso a dosis de 3mg/kg de peso durante el transanestésico y se dejó con horario cada 8hrs durante las primeras 24 hrs postquirúrgicas.

Aquellos pacientes que presentaron dolor moderado a intenso se administró como medicamento de rescate buprenorfina intravenosa a dosis de 3 mcg/kg de peso como dosis única.

En ambos grupos se valoró la intensidad del dolor mediante la escala verbal numérica análoga del dolor (ENA), a los 0 minutos postquirúrgicos a las 6, 12 y 24 horas.

Se interpretó según la Escala verbal numérica análoga del dolor del 1 al 10, como dolor leve 1 a 3 puntos, dolor moderado de 4 a 7 puntos y dolor severo de 8 a 10 puntos.

Se considera un control adecuado del dolor postoperatorio con ENA menor de 3.

Se evaluó de forma intencionada la administración de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en el postoperatorio y se registró en ambos grupos.

Se elaboró un documento ex profeso para la recolección de resultados para posteriormente ser analizados mediante el programa SPSS versión 24. Los resultados se presentaron en tablas y graficas.

Se realizó el análisis estadístico para las variables cuantitativas las cuales se expresaron con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (rango, desviación estándar) y la significancia estadística fue determinada mediante la T de Student con intervalos de confianza y nivel de alfa al 0.05%.

RESULTADOS

Se obtuvieron 60 pacientes de acuerdo a los criterios de selección, se dividieron de forma aleatoria en 2 grupos: el grupo 1 como el grupo 2 fueron conformados por 30 (50%) pacientes cada uno.

La distribución por sexo para cada grupo presentó mayor frecuencia del sexo femenino. En el grupo 1 se presentaron 28 (93.3%) pacientes del sexo femenino y 2 (6.7%) masculino. En el grupo 2 se presentaron del sexo femenino 23 (76.7%) y masculino 7 (23.3%) (figura 1).

Figura 1

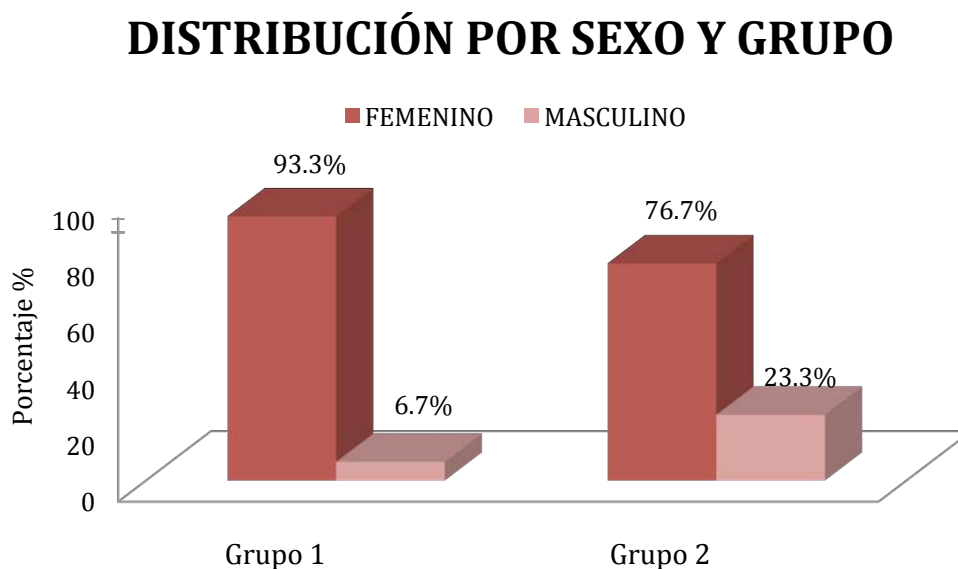


Figura 1. Distribución de la población según sexo, grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

La edad promedio para el grupo 2 fue de 40.17 ± 12 años y para el grupo 1 una edad promedio de 38.57 ± 13 años, entre un rango de 18 a 60 años. (tabla 1)

Tabla 1

GRUPO	EDAD MEDIA	EDAD DESVIACION ESTANDAR
1	38.57	13.395
2	40.17	12.780

Tabla 1. Edad promedio por grupo.

Ambos grupos mostraron mayor frecuencia de ASA II (63%). Del grupo 1 el 33.3% fueron ASA 1 y el 66.7% ASA 2, del grupo 2 40% fueron ASA 1 y 60% ASA 2. (tabla 2, figura 2)

Tabla 2

ASA	GRUPO		Total
	1	2	
I	10 (33.3%)	12 (40.0%)	22 (36.7%)
II	20 (66.7%)	18 (60.0%)	38 (63.3%)

Tabla 2. Estado físico de ASA por grupo.

Figura 2

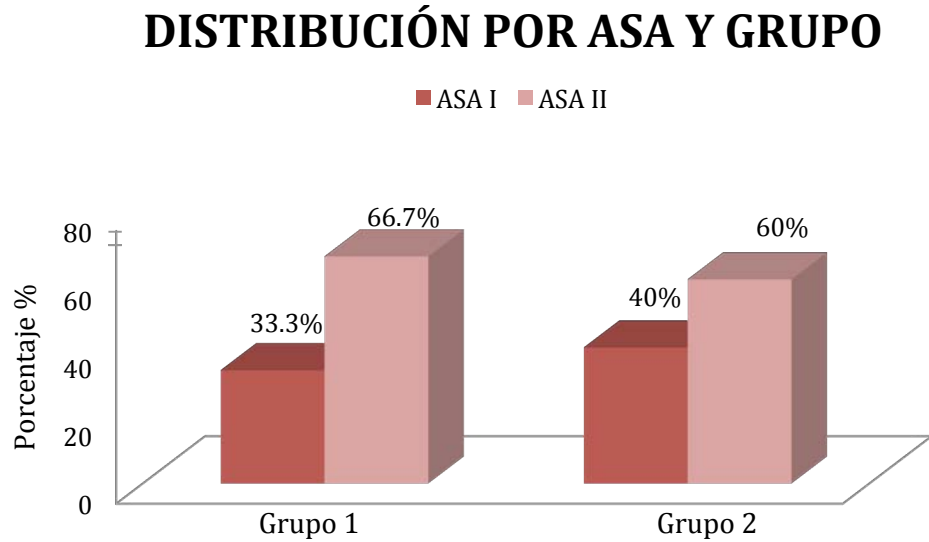


Figura 2. Distribución del estado físico de ASA por grupo. Grupo 1 con sulfato de magnesio , grupo 2 sin sulfato de magnesio.

En la evaluación del dolor se obtuvieron los siguientes resultados:

A las cero horas postoperatorias en el grupo 1 el 20% mostraron dolor en escala de ENA de 1 a 4 puntos (dolor leve), 50% ENA de 5-7 puntos (dolor moderado) y el 30% presentaron dolor mayor a 8 puntos (dolor severo), mientras que en el grupo 2 (sin sulfato de magnesio) 0% presentaron dolor de 1 a 4 puntos, el 43% mostraron dolor de 5 a 7 puntos (dolor moderado) y el 56% presentaron ENA mayor a 8 puntos (dolor severo), con resultados estadísticamente significativos ($P=0.014$). (tabla 3, figura 3)

Tabla 3

Grupo	Dolor a las cero horas		
	1-4	5-7	> 8
1	6 (20.0%)	15 (50.0%)	9 (30.0%)
2	0%	13 (43.3%)	17 (56.7%)

Tabla 3. Comparación de dolor a las cero horas entre el grupo 1 con sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

Figura 3

□

DOLOR A LAS CERO HORAS

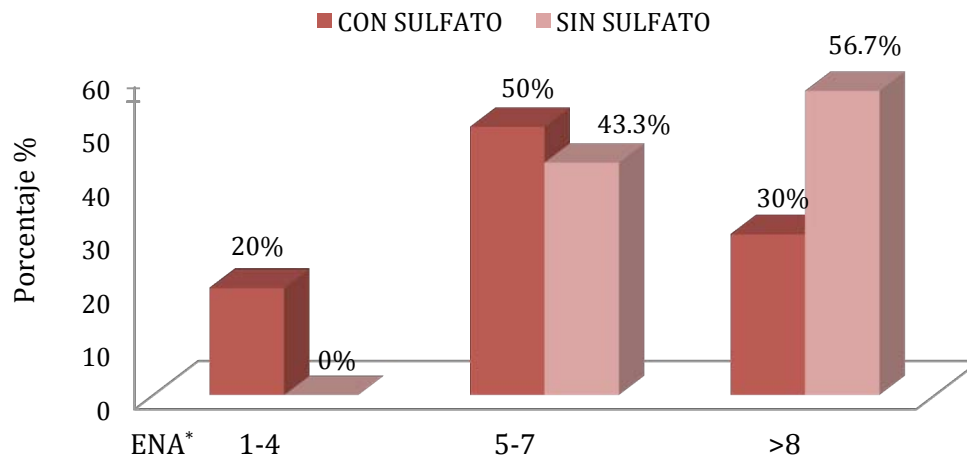


Figura 3. Comparación de dolor a las cero horas en pacientes con administración con sulfato de magnesio y sin sulfato de magnesio.

*ENA: Escala verbal numérica análoga del dolor.

A las 6 horas postoperatorias, los pacientes del grupo 1 mostraron en un 40% dolor de 1 a 4 (dolor leve) según la escala numerica análoga del dolor, el 46% presentaron dolor de 5 a 7 puntos (dolor moderado) y el 13% dolor mayor a 8 puntos (dolor severo) en comparación con el grupo 2 en donde el 26% presentaron dolor de 1 a 4 puntos, 66% de 5 a 7 puntos, y el 6.7% dolor mayor a 8 puntos. Con resultados no estadísticamente significativos ($p=0.283$) (tabla 4, figura 4).

Tabla 4

Grupo	Dolor a las 6 horas		
	1-4	5-7	> 8
1	12 (40.0%)	14 (46.7%)	4 (13.3%)
2	8 (26.7%)	20 (66.7%)	2 (6.7%)

Tabla 4. Comparación de dolor a las 6 hrs entre el grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

Figura 4

□

DOLOR A LAS 6 HORAS

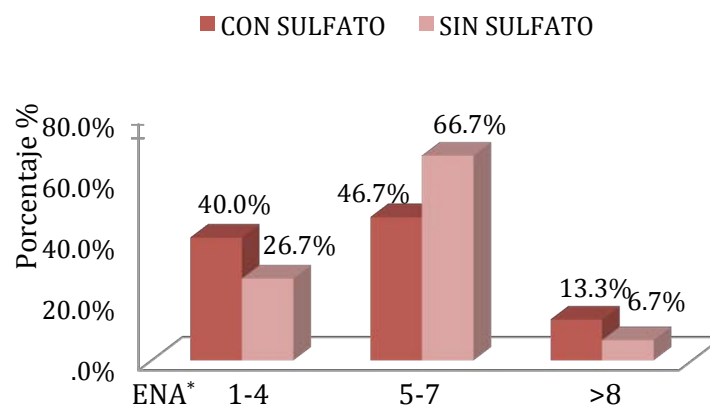


Figura 4. Comparación de dolor a las 6 hrs entre el grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

*ENA: Escala verbal numérica análoga del dolor.

A las 12 horas postoperatorias el grupo 1 presentó en un 86% ENA de 1 a 4 puntos, 13% dolor en 5-7 puntos y 0% mayor a 8 puntos, en comparación con el grupo 2 en donde el 76% presentó dolor de 1 a 4 puntos, 23% de 5 a 7 puntos y 0% mayor a 8 puntos, lo anterior no fue estadísticamente significativo ($p=0.317$) (tabla 5, figura 5)

Tabla 5

GRUPO	Dolor a las 12 hrs		
	1-4	5-7	>8
1	26 (86.7%)	4 (13.3%)	0%
2	23 (76.7%)	7 (23.3%)	0%

Tabla 5. Comparación de dolor a las 12 hrs entre el grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

Figura 5

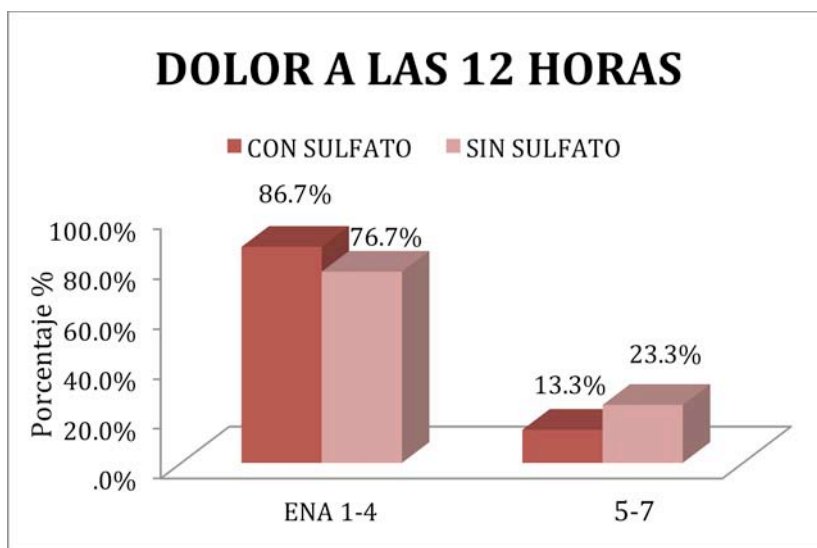


Figura 5. Comparación de dolor a las 12 hrs entre el grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

*ENA. Escala verbal numérica análoga del dolor.

A las 24 horas el 90% de los pacientes del grupo 1 mostraron dolor en escala de ENA de 1 a 4 puntos, el 10% mostró ENA de 5 a 7 puntos y 0% mayor a 8 puntos, en comparación con el grupo 2 en donde el 86% presentó dolor de 1 a 4 puntos y el 11% dolor de 5 a 7 puntos, lo cual no fue estadísticamente significativo ($P=0.668$) (tabla 6, figura 6)

Tabla 6

Grupo	Dolor a las 24 hrs		
	1-4	5-7	>8
1	27 (90.0%)	3 (10.0%)	0%
2	26 (86.7%)	4 (13.3%)	0%

Tabla 6. Comparación de dolor a las 24 hrs entre el grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.

Figura 6

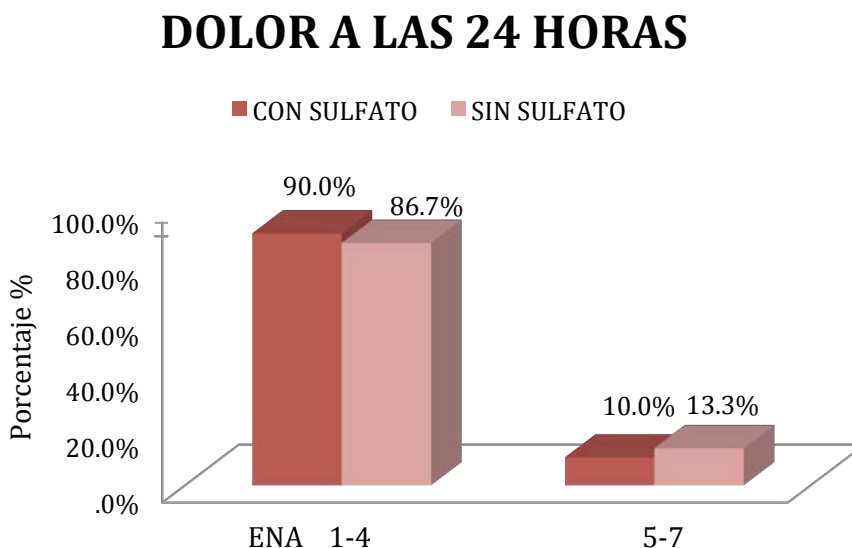


Figura 6. Comparación de dolor a las 24 hrs entre el grupo 1 con administración de sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio 2016.

*ENA. Escala verbal numérica análoga del dolor.

En general, la tendencia de dolor, medida con la escala verbal numérica análoga del dolor (ENA), por horario y por grupo mostro diferencia estadísticamente significativa entre grupos para el tiempo 0hr, aunque clínicamente el valor de dolor tiene solo una unidad de diferencia entre los grupos; siendo mayor para el grupo 2 (sin sulfato de magnesio). Para las horas 6, 12 y 24 horas el grupo 1 como el grupo 2 no muestran diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (figura 7)

Figura 7

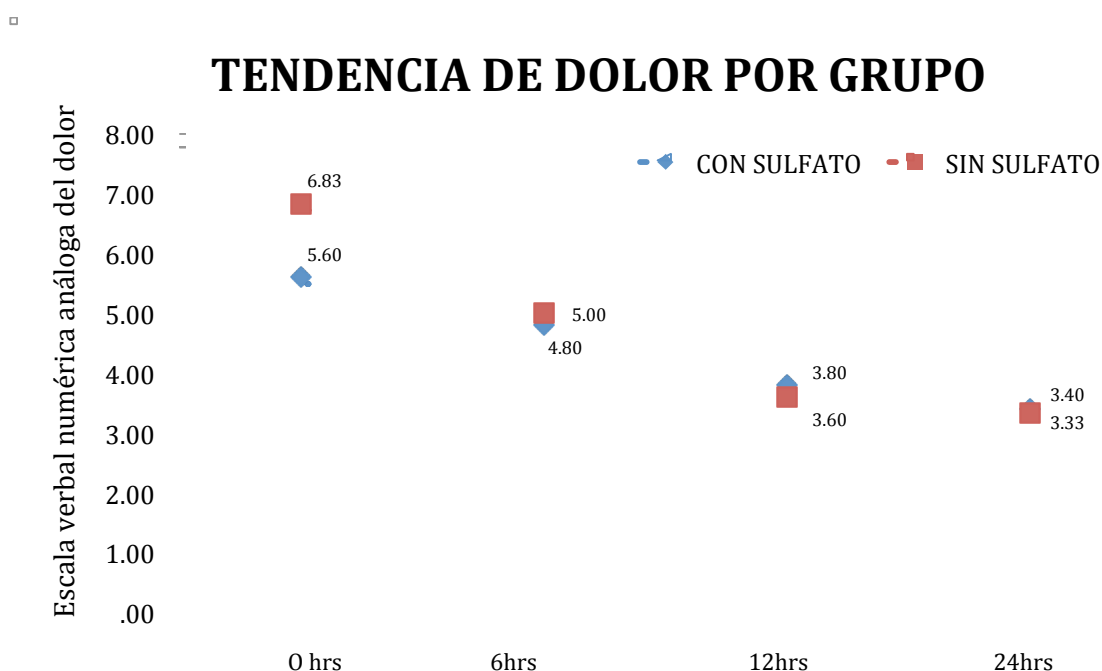


Figura 7. Tendencia de dolor a las 0, 6, 12 y 24 horas en pacientes con sulfato de magnesio y sin sulfato de magnesio.

El número de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que se utilizaron no mostró diferencia significativa entre ambos grupos (P 0.721), siendo mayor en el grupo 2 con media de 1.57 ± 0.5 en comparación con el grupo 1 con media de 1.40 ± 0.5 (tabla 8, Figura 8).

Tabla 8

GRUPO	MEDIA *AINE	DESVIACION ESTANDAR AINE	P
1	1.40	0.563	0.721
2	1.57	0.504	

Tabla 8. Numero de AINE utilizados en el grupo 1 con sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.
*AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.

Figura 8

□

AINE UTILIZADOS POR GRUPO

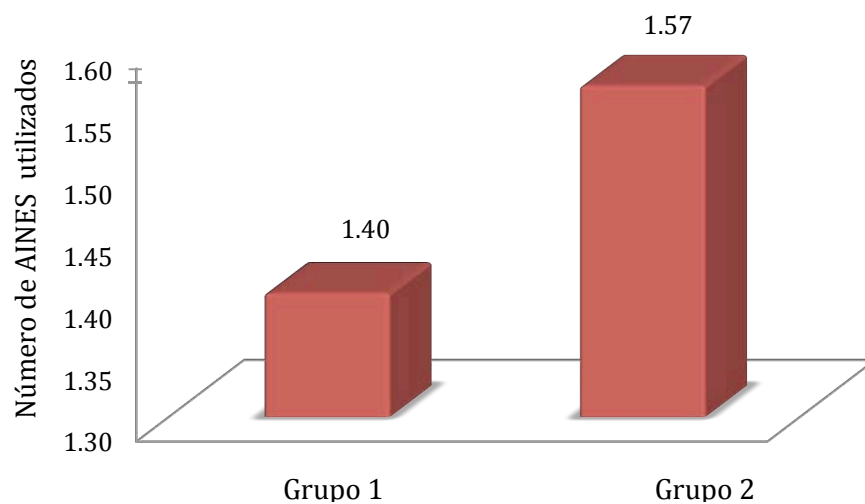


Figura 8. Numero de AINE utilizados en el grupo 1 con sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio.
*AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.

El uso de buprenorfina como rescate se utilizó en pacientes con dolor severo y se observó que en el grupo 1 se utilizó en el 23% de los pacientes en comparación con el grupo 2 en donde se utilizó en un 26%. Aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.50$) (figura 9)

Figura 9

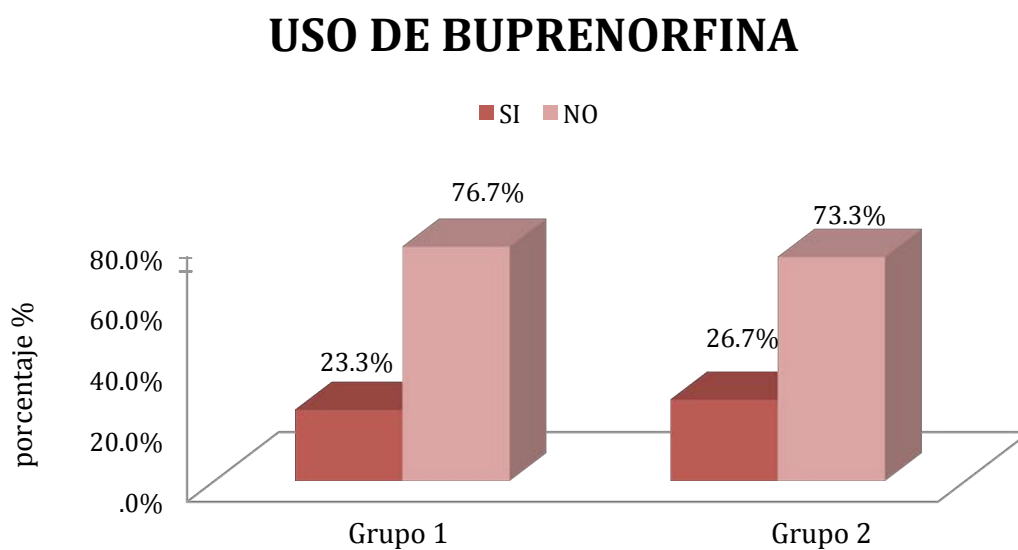


Figura 9. Uso de buprenorfina como rescate en pacientes del grupo 1 con sulfato de magnesio y grupo 2 sin sulfato de magnesio

DISCUSIÓN

El manejo del dolor postoperatorio requiere de un equipo multidisciplinario y representa un reto para el anesthesiologo y su equipo de trabajo. La deficiencia de analgesia postoperatoria produce efectos negativos con cambios fisiológicos importantes a nivel respiratorio, cardiovascular, endócrino, etc. que repercuten directamente en la salud del paciente, como ya se ha comentado anteriormente.^{4,6}

La analgesia multimodal proporciona a menudo una mayor calidad de recuperación postoperatoria con menores efectos colaterales y una disminución del dolor.⁶ El sulfato de magnesio ha sido utilizado como parte del tratamiento multimodal con resultados positivos, debido a la inhibición de los receptores NMDA y bloqueador de los canales de calcio que como consecuencia tiene efectos benéficos en el control y prevención del dolor postoperatorio así como la prevención de la sensibilización central.⁸

La prevalencia de dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica sigue siendo alta, 7 de cada 10 pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica refieren dolor de intensidad moderada a severa.¹⁶ En Estados Unidos, de las cirugías realizadas por año, el 77% de los adultos refirieron dolor después de la cirugía y de éstos el 80% es de intensidad moderada a severa. En el 17 a 41% de los pacientes, el dolor es la principal razón para que permanezcan en el hospital el día de la cirugía, siendo la queja dominante y la razón primaria para prolongar la convalecencia después de colecistectomía laparoscópica.¹⁸

Se ha demostrado que la administración perioperatoria de sulfato de magnesio en bolo de 30-50 mg/kg intravenoso y de 10-20mg/kg en perfusión transanestésica es eficaz en la reducción del dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.^{22,25}

En este estudio las variables edad, sexo, ASA se presentaron homogéneamente para ambos grupos, indicando que la muestra se seleccionó de manera aleatoria correctamente.

Con respecto al objetivo principal del presente estudio se encontró que la intensidad del dolor postoperatorio medido a través de ENA a las 0 hrs, se observó una tendencia a presentar valores más bajos para el grupo al que se administró sulfato de magnesio (grupo 1) en comparación con el grupo 2 con significancia estadística de $p=0.014$. Por lo tanto el sulfato de magnesio disminuye el dolor postoperatorio a las 0hrs en comparación con el tratamiento convencional.

Sin embargo no se encontró significancia estadística en cuanto a la disminución del dolor para las horas 6, 12 y 24 horas, en donde ambos grupos presentaron ENA similar. Indicando que no hay disminución significativa del dolor con la administración de sulfato de magnesio a partir de las 6 horas postoperatorias.

Por otro lado no se presentó significancia estadística para el número de AINE utilizados en ambos grupos ($p=0.721$) por lo cual no hay relación entre la administración de sulfato de magnesio y la disminución de AINE utilizados.

Se utilizó mayor dosis analgésica de rescate con Buprenorfina en pacientes del grupo 2 (26%) que en el grupo 1 (23%). Sin embargo esto no es estadísticamente significativo ($P=0.5$) por lo que el sulfato de magnesio no disminuye significativamente el uso de buprenorfina como dosis de rescate en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

CONCLUSIONES

En conclusión podemos decir que no hay diferencia significativa en la disminución del dolor postoperatorio con la administración con sulfato de magnesio respecto al manejo convencional en colecistectomía laparoscópica a las 6, 12 y 24hrs, sin embargo la administración de sulfato de magnesio puede disminuir el dolor postoperatorio en las primeras horas del postoperatorio (0 horas), por lo que se requieren mayores estudios en donde tal vez la infusión de sulfato de magnesio se pueda prolongar al postoperatorio para poder disminuir el dolor en las primeras 24hrs.

La administración de sulfato de magnesio no reduce de manera significativa el número de AINE utilizado en postoperados de colecistectomía laparoscópica.

El sulfato de magnesio no disminuye significativamente el uso de buprenorfina como rescate ($p=0.5$) por lo que se requieren estudios en donde se aumente la dosis sulfato de magnesio o se utilicen otros adyuvantes como dexmedetomidina o lidocaina intravenosa.

En general se requieren de un estudio con mayor número de muestra, en donde se comparé otros adyuvantes y la medición sea de mayor tiempo así como poder medir las concentraciones plasmáticas del sulfato de magnesio para corroborar su ventana terapéutica.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL GENERAL LA VILLA

“Administración de sulfato de magnesio para disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y el uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica”.

FECHA: _____

NOMBRE DEL PACIENTE O INICIALES: _____

NO. DE EXPEDIENTE: _____ EDAD: _____

SEXO: _____

ASA: _____

DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO: _____

CIRUGIA PROGRAMADA: _____

Dosis total de Sulfato de magnesio: _____

VARIABLE	0hrs	6hrs	12hrs	24hrs
DOLOR ENA 1-10				
No. AINE				
Observaciones				

Uso de buprenorfina como analgesia de rescate y dosis: _____

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL LA VILLA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION

“Administración de sulfato de magnesio para disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y el uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica”.

México D. F.,

Día		Mes		Año	

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio de “Administración de sulfato de magnesio para disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y el uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica”, que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en: disminuir el dolor postoperatorio y menor uso de antiinflamatorios no esteroideos.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en que:

1. Administración en el preanestésico de sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg en bolo y durante el transanestésico dosis de 15mg/kg/hr hasta el término de la cirugía.

También se que entre los posibles riesgos y efectos para mi persona pueden estar:

1. Alergia al medicamento
2. Cambios electrocardiográficos.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios.

1. Disminución de dolor postoperatorio hasta las 24hrs posteriores a la cirugía
2. Menor uso de antiinflamatorios no esteroideos.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de esta investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Entiendo que mi información personal será manejada con las reservas que establece la normatividad vigente en materia de protección de datos personales.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podré consultarlo con la Dra. Laura Ivon Llanos Molina quien comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo Colegiado competente para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas y si existen gastos adicionales, serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre y firma del paciente

Testigo

Nombre y firma del investigador

Testigo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez VC, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio, alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. **Revista de la Sociedad Española del Dolor**. 2010;7 (7): 91-97.
2. Ready LB, Edqards WT. Management of acute pain: A practical guide. Seattle WA: IASP publications. **Anesthesiology**.1995;28 (4):1071-1081.
3. Hernández M. Manejo del dolor postoperatorio; experiencia terapéutica en unidad de terapia quirúrgica central del Hospital General de México. **Revista Mexicana de Anestesiología**. 2008;31(1):246-251.
4. Miller RD, Way AL. Dolor postoperatorio agudo. **Anesthesiology**. 2006;34; 2523-2547.
5. Babos MB, Pharm D, Grady B, Wisnoff W, McGhee C. Pathophysiology of pain. **Disease a Month**. 2013;59(10):330–358.
6. Rosas DJ, Navarrete ZV, Díaz M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. **Revista mexicana de anestesiología**, 2014: 37(1): 18-26.
7. Neira F, Ortega J. Antagonistas de los receptores glutamatérgicos NMDA en el tratamiento del dolor crónico. **Revista de la Sociedad Española del Dolor**. 2004;11(4):210-222.
8. Gupta K, Vohra V, Sood J. The role of magnesium as an adjuvant during general anesthesia. **Anaesthesia** The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 2006: 61(1):1058-1063.
9. Vidal MA, Torres ML, De Andrés JA, Moreno MA. European Observational Study on mild to moderate postoperative pain. Spain results. Anaesthesiologist point of view. PATHOS Study. **Revista de la Sociedad Española del Dolor**. 2007;14(8):550-567.
10. Covarrubias GA. Evaluación y Alivio del dolor postoperatorio. **Fundación médica Sur e Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**. 2010: 12(6): 110-117.
11. Tighe PJ, Le-Wendlinga LT, Patel A, Zou B, Fillingim RB. Clinically derived early postoperative pain trajectories differ by age, sex, and type of surgery. **Pain**. 2015: 156 (4):609-617.
12. Guevara LU, Covarrubias GA, Delille-Fuentes R, Hernández OA, Carrillo-Esper R. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. **Cirugía y cirujanos**, 2005: 73(3):223-232.
13. Patrick JT, Le-Wendlinga LT. Clinically derived early postoperative pain. **Pain**. 2013: 150 (6):309-317.
14. Pereira MP, Pogatzki ZE, Gender aspects in postoperative pain. **Intensive Care and Pain Medicine**. 2015;28 (5): 546-558.
15. Serralta AS, Bueno JL, Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgesia multimodal en régimen ambulatorio, **Revista Española de anestesiología y reanimación**. 2002;49:461-467.
16. Sada OT, Delgado HE, Castellanos OA. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico

- Nacional Siglo XXI IMSS, *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2011;18(2): 91-97.
17. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C. Monitorización del dolor: Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva*. 2006;30(8):379-385.
 18. Davila SA, Chávez RH. Dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. *Cirugía y cirujanos*. 2010;32 (2):96-99.
 19. Grace PA, Quereshi A, Coleman J, Keane R, McEntee G, Broe P. Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic Cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 2011; 78(2):160-162.
 20. Herroeder S, Schönherr ME, De Heart SG, Hollmann MW. Magnesium—Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2011;114(4): 971-993.
 21. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male D. Magnesium: physiology and pharmacology. *British Journal of Anesthesia*. 2000;44(2):97-117.
 22. Mentés O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, Tufan T. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52(10):1353-1359.
 23. Gildasio S, De Oliveira JR, Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain. Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain medicine*. 2013;119(1):178-190.
 24. Lysakowski C, Dumont L. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(6):1532-1539.
 25. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynecology patients receiving total intravenous anesthesia. *British Journal of Anesthesia*. 2008;100(3):397–403.
 26. Levaux Ch, Bonhomme V. Effect of intra-operative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopedic surgery. *Anaesthesia*. 2003;58:131–135.
 27. Altman D, Carroli G, Farrell B. The magpie trial collaboration group: Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate?. The Magpie trial: a randomized placebo-controlled trial. *The Lancet Journal*. 2002;359:187-90.
 28. Casuística del Hospital General la Villa. Servicio de estadística. 2015.