



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**“EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADICIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO PARA EL  
MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES MENORES DE 60 AÑOS TRAS  
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA AMBULATORIA”**

**TÉSIS:  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:  
OCTAVIO MEJÍA ARGUELLES**

**ASESOR:  
ROSALBA OLVERA MARTINEZ  
MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL  
GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DEL 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

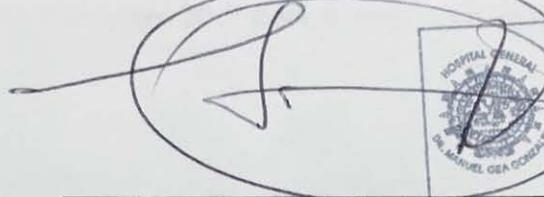
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

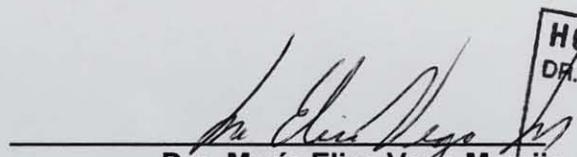
## INDICE

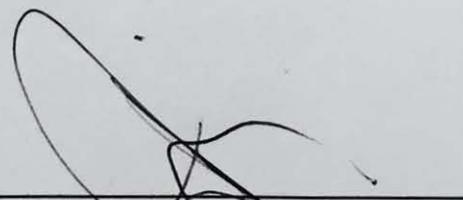
AUTORIZACIONES.....	3
PRESENTACIÓN.....	4
COLABORADORES.....	5
AGRADECIMIENTO.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	16

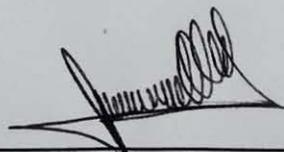
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES

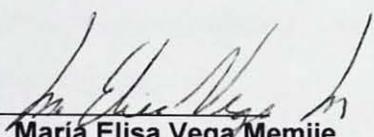
  
  
**Dr. Octavio Sierra Martínez.**  
Director de Enseñanza e Investigación.

  
  
**Dra. María Elisa Vega Memije**  
Subdirectora de Investigación Biomédica

  
**Dr. Luis Alfonso Jauregui Flores**  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología

  
**Dra. Rosalba Olvera Martínez**  
Investigador Principal

Este trabajo de tesis con número de registro:02-85-2016, presentado por Octavio Mejía Arguelles se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis: Rosalba Olvera Martínez, con fecha febrero 2017 para su impresión final.

  
Dra. María Elisa Vega Memije  
Martínez Subdirectora de Investigación Biomédica

  
Dra. Rosalba Olvera  
Investigador Principal

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADICIÓN DE SULFATO DE MAGNESIO PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES MENORES DE 60 AÑOS TRAS COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA AMBULATORIA**

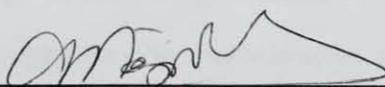
Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de: Anestesiología bajo la dirección de Dra. Rosalba Olvera Martínez y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

**COLABORADORES:**



---

**Dra. Rosalba Olvera Martínez**  
**Investigador Principal**



---

**Octavio Mejía Arguelles**  
**Investigador Asociado Principal**

## **AGRADECIMIENTOS**

Primeramente quiero agradecer a la Dra. Rosalba Olvera y el Dr. Carlos Jiménez por su asesoría invaluable para la realización de este proyecto. A Jenny por estar ahí siempre y ser una tercera asesora.

A mis compañeros y amigos de residencia, ahora mi nueva familia, hicieron de estos tres años algo tan sencillo con su amistad, risas, y apoyo en las buenas y en las malas: Mike, Paul, Angy, Gaby, Nimbe, Dany, Adri los llevaré en el alma. A abue Ita y Fe por brindar ese calor de hogar tan necesario en los momentos difíciles. Al maestro Esquivel por ser el ejemplo del Anestesiólogo al que aspiramos ser.

No podía terminar sin agradecer a mis papás por haber estado presentes brindando su apoyo invaluable desde hace casi 12 años que salí de casa. Desi y Quelonio, gracias por ser mi inspiración. También a ustedes dos, nuestro amigo Caballero y Chacho, donde quiera que estén siempre serán ejemplos de vida, profesionistas, padres y abuelos.

## RESUMEN

**Introducción:** El control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica es un punto importante debido a la frecuencia de este procedimiento, así como el egreso temprano y sin dolor. Debido a esto, se han tratado de implementar diversos fármacos que ocasionen mínimos efectos secundarios y proporcionen analgesia de adecuada calidad y duración.

**Objetivo:** Determinar la eficacia analgésica postoperatoria y seguridad de la adición de sulfato de magnesio en pacientes menores de 60 años programados para colecistectomía laparoscópica en el Servicio de Cirugía Ambulatoria.

**Materiales y métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado controlado cegado, donde se estudiaron 68 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica en el servicio de cirugía ambulatoria del Hospital Dr. Manuel Gea González. Se asignaron los pacientes aleatoriamente en 2 grupos: el grupo A en el que recibieron sulfato de magnesio IV 40mg/kg 15 minutos previo al estímulo quirúrgico; grupo B en el que recibieron solución fisiológica salina al 0.9%. Se evaluó la intensidad del dolor con la escala visual análoga (EVA) durante la estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) a los 0, 60 y 120 minutos. Se registró la presencia de efectos adversos y el tiempo de estancia en recuperación.

**Resultados:** Resultados: Los pacientes tratados con sulfato de magnesio presentaron menor puntuación de EVA durante su estancia en la UCPA con  $p > 0.05$ . Asimismo, el grupo de intervención ameritó menor número de rescates con diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ).

**Conclusión:** En este estudio se pudo corroborar la seguridad y eficacia del uso de sulfato de magnesio. La administración de sulfato de magnesio previo al estímulo quirúrgico mejora la analgesia residual en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

**Palabras clave:** colecistectomía laparoscópica, analgesia posoperatoria, sulfato de magnesio, recuperación.

## ABSTRACT

**Introduction:** Postoperative pain control in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy is an important point due to the frequency of this procedure, as well as early and painless discharge. Due to this, attempts have been made to implement various drugs that cause minimal side effects and provide analgesia of adequate quality and duration.

**Main objective:** To determine the postoperative analgesic efficacy and safety of the addition of magnesium sulphate in patients under 60 years scheduled for laparoscopic cholecystectomy in the outpatient surgery unit.

**Materials and Methods:** A randomized blinded controlled clinical trial was carried out, where 68 patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were studied in the Outpatient surgery Unit of Dr. Manuel Gea Gonzalez Hospital. Patients were randomly assigned in 2 groups: group A in which they received IV magnesium sulfate 40mg / kg 15 minutes prior to surgical stimulus; Group B in which they received 0.9% saline physiological solution. The pain intensity was evaluated with the visual analogue scale (VAS) during the stay in the Postanesthetic Care Unit (PACU) at 0, 60 and 120 minutes. The presence of adverse effects and length of stay in PACU were recorded.

**Results:** Patients treated with magnesium sulfate presented lower VAS score during their stay in the PACU with  $p > 0.05$ . Also, the intervention group required a lower number of rescues with a statistically significant difference ( $p 0.01$ ).

**Conclusions:** In this trial the safety and efficacy of the use of magnesium sulphate was confirmed. Its administration previous to the surgical stimulus improves analgesia in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy.

**Key Words:** laparoscopic cholecystectomy, postoperative analgesic, magnesium sulphate, recovery

## INTRODUCCIÓN

La asociación internacional para el estudio del dolor (IASP por sus siglas en inglés) lo define como "Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma".<sup>1</sup>

El dolor agudo es la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, una señal de alarma disparada por los sistemas protectores del organismo. El dolor agudo se debe generalmente al daño tisular somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal. Si no hay complicaciones, el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó.<sup>1</sup> La sensibilización central y la hiperexcitabilidad desarrolladas luego del estímulo quirúrgico conllevan a amplificación del dolor postoperatorio; prevenir que se establezca el procesamiento alterado a nivel central con un tratamiento analgésico puede resultar en beneficios a corto y largo plazo.<sup>2</sup>

El concepto de analgesia preventiva ha evolucionado para que su objetivo sea minimizar la sensibilización inducida por los estímulos nociceptivos perioperatorios incluyendo aquellos que surgen en el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio; su efecto es demostrado cuando el dolor postoperatorio o el consumo de analgésicos es reducido comparado con otro tratamiento un placebo o no tratamiento, observando que el efecto dura más allá de la duración de acción del medicamento demostrando que su efecto no es solamente analgésico.<sup>3</sup>

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo después del potasio y el cuarto teniendo en cuenta el medio intra y extracelular. A pesar de su importancia, pocas veces es tenido en cuenta por el médico y por ello la incidencia de trastornos de magnesio, principalmente hipomagnesemia, es elevada; sobre todo en las unidades de reanimación y cuidados críticos donde puede llegar al 70% en algunos trabajos.<sup>4</sup>

El papel del magnesio en el organismo y sus propiedades farmacológicas siguen siendo objeto de estudio y cada vez aparecen nuevas situaciones en las que este ión adquiere un papel relevante. El conocimiento de sus características farmacológicas, clínicas y fisiológicas se ha vuelto imprescindible para el médico anestesiólogo.<sup>5</sup>

El magnesio actúa a varios niveles: inhibe la entrada de calcio por antagonismo competitivo con canales de calcio tanto en la membrana celular como en receptores específicos intracelulares (v.g. membrana mitocondrial). También actúa sobre la  $ATP_{Na^+/K^+}$  a la que inhibe a altas concentraciones plasmáticas. Por último es antagonista del receptor del N-Metil-D-Aspartato (NMDA).<sup>6</sup>

Al ser antagonista del NMDA potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina y los anestésicos halogenados. Potencialmente disminuye la CAM de los anestésicos volátiles y así se ha observado con el halotano en ratas donde además la reducción de la CAM no dependía de manera lineal con los niveles plasmáticos de  $Mg^{2+}$ . Junto a la ketamina este efecto es supraaditivo, es decir la suma de sus efectos por separado es menor que el efecto que

producen juntos y además sus propiedades analgésicas se ven potenciadas también en presencia de anestésicos halogenados.<sup>7-8</sup>

Los antagonistas de los receptores NMDA también previenen la inducción y mantenimiento de los procesos de sensibilización central y la abolición de la hipersensibilidad una vez establecida. La sensibilización usualmente se manifiesta como una reducción del umbral del dolor después de la lesión; estos datos sugieren que los antagonistas de los receptores NMDA como el magnesio tienen potencial para prevenir y tratar el dolor.<sup>9</sup>

En el Hospital General Manuel Gea González la colecistectomía laparoscópica es una de las cirugías que se lleva a cabo más frecuentemente. El rápido predominio de la cirugía endoscópica con respecto de la cirugía abierta se ha dado principalmente por la demanda del público. Los procedimientos en cirugía endoscópica, implican los beneficios de corta estancia, menor dolor posoperatorio, recuperación rápida y menor costo.<sup>10</sup>

Los factores que intervienen para el buen resultado son: una selección adecuada del paciente, la técnica quirúrgica utilizada, y una adecuada comunicación y manejo perioperatorio, siendo el dolor posoperatorio uno de los puntos más importantes a considerar.

Albrecht y cols<sup>11</sup> realizaron la primera revisión sistemática de la literatura con meta-análisis para evaluar el efecto analgésico de la administración de magnesio intravenoso perioperatorio. Sus resultados sugieren que el uso perioperatorio de magnesio puede proporcionar una reducción clínicamente importante en el consumo de opioides, y en menor medida, las puntuaciones de dolor, en las primeras 24 h después de la operación, en todos los tipos de cirugía estudiados. No pudieron detectar cualquier ventaja de un modo de administración (bolo, bolo e infusión o infusión) sobre otro de los puntos finales relacionados con el dolor agudo. Los datos de la revisión sugieren que un solo bolo administración de entre 40 y 50 mg/kg, reduce el consumo de morfina postoperatoria.

De los ensayos clínicos aleatorizados controlados que evaluaron los efectos adversos relacionados al magnesio, no hubo diferencias entre los grupos en la incidencia de sedación o hipotensión. Aunque bradicardia fue más frecuente después de la administración de magnesio, no hubo informes de inestabilidad hemodinámica persistente o bradicardia que no respondió al tratamiento farmacológico de primera línea.

Esto permite una evaluación precisa de la contribución analgésico de magnesio, pero limita la generalización de los resultados a la práctica moderna de anestesia en el que se emplean comúnmente agentes multimodales.

En resumen, el magnesio intravenoso perioperatorio puede reducir el consumo de opiáceos, y en menor medida, las puntuaciones de dolor, en las primeras 24 h después de la operación, sin reporte de efectos adversos graves. El magnesio se puede considerar como un complemento eficaz para la analgesia postoperatoria en el contexto de la terapia basada en opioide convencional.

Mentes<sup>12</sup> y cols realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con dos grupos. Evaluaron la eficacia analgésica postoperatoria del Sulfato de Magnesio en pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica. El grupo control recibió 100ml de solución salina fisiológica, mientras el otro grupo recibió Sulfato de Magnesio 50mg/kg de peso en 100ml de solución salina fisiológica durante el periodo transoperatorio. Evaluaron dolor con la escala visual análoga durante 24 horas en el postoperatorio y llegaron a la conclusión que los pacientes que recibieron sulfato de magnesio tuvieron menos dolor y requirieron menos analgésicos postoperatorios con  $p < 0.004$ .

Saadawy<sup>13</sup> y cols hicieron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con calificación de 5 puntos en la escala de Jadad. Compararon efectos y analgesia de magnesio vs lidocaína en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Se asignaron los pacientes aleatoriamente en tres grupos, el grupo L recibió Lidocaína 2mg/kg, seguido de infusión 2mg/kg/hora, el grupo P recibió solución salina y el grupo M recibió sulfato de magnesio 50mg/kg iv, seguido de infusión a 25mg/kg/hora. Encontraron que lidocaína y magnesio redujeron los requerimientos de anestésicos ( $P < 0.01$ ), dolor ( $P < 0.05$ ) y consumo de morfina ( $P < 0.001$ ) comparado con el grupo control.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

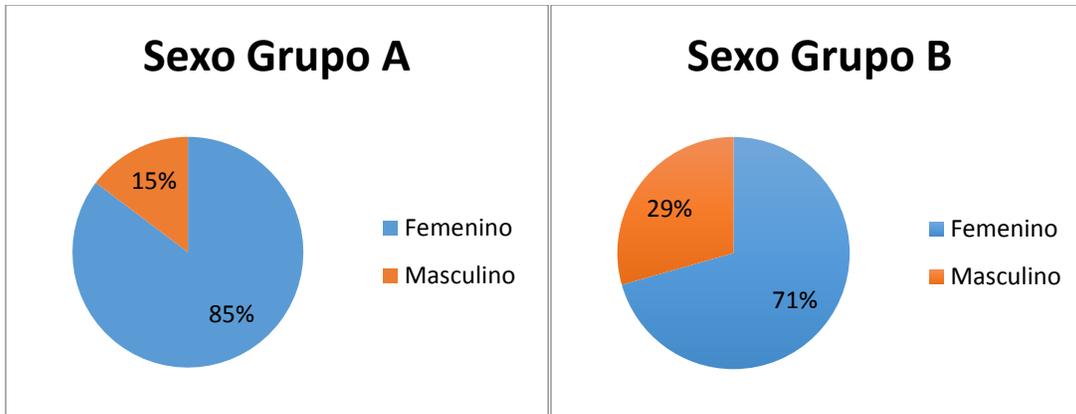
Se realizó un ensayo clínico aleatorizado controlado cegado, donde se estudiaron 68 pacientes programados a colecistectomía laparoscópica en el servicio de cirugía ambulatoria del Hospital Dr. Manuel Gea González, los cuales se asignaron de forma aleatorizada a dos grupos, el Grupo A al cual se le administró sulfato de magnesio IV 40mg/kg, por vía intravenosa 15 minutos previos al estímulo quirúrgico y Grupo B, con solución fisiológica salina al 0.9%, administrado por vía intravenosa 15 minutos previos al estímulo quirúrgico.

Se evaluó la intensidad del dolor con la escala EVA durante la estancia del paciente en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA) a los 0, 60 y 120 minutos, en caso de ser una escala superior a  $\geq 7$  de acuerdo a lo establecido en las variables se administrará rescate a base Tramadol a dosis de 1mg/Kg. Se registró la presencia de efectos adversos y el tiempo de estancia en recuperación.

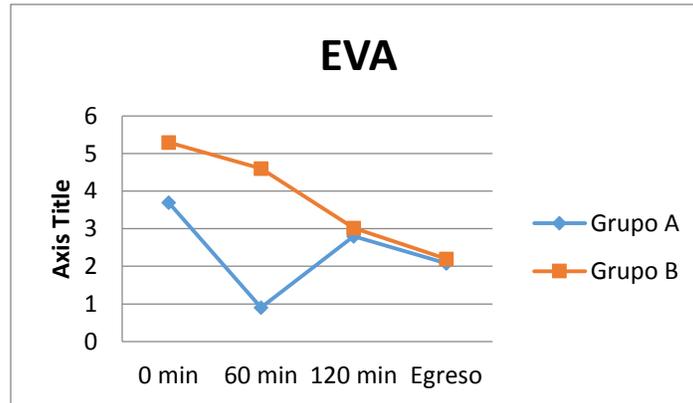
## **RESULTADOS**

Se analizaron 68 pacientes divididos en dos grupos iguales, el Grupo A al cual se le administró sulfato de magnesio IV 40mg/kg, por vía intravenosa 15 minutos previos al estímulo quirúrgico y Grupo B, con solución fisiológica salina al 0.9%, administrado por vía intravenosa 15 minutos previos al estímulo quirúrgico.

El promedio de edad en el grupo A fue de 38 años y 45 en el grupo B.

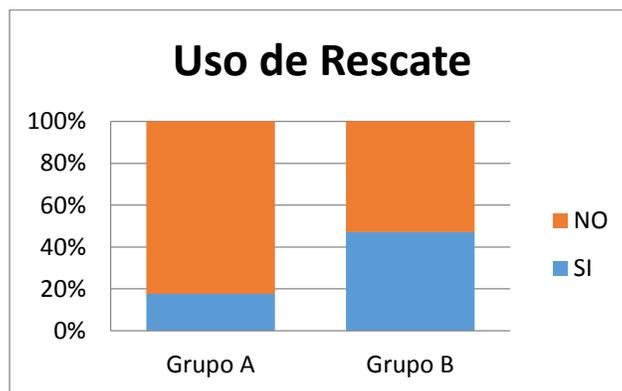


El tiempo de analgesia residual se evaluó con la escala visual análoga (EVA) a los 0, 60, 120 minutos y al egreso durante su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. Presentando puntuaciones de EVA más altas en el grupo B (placebo)

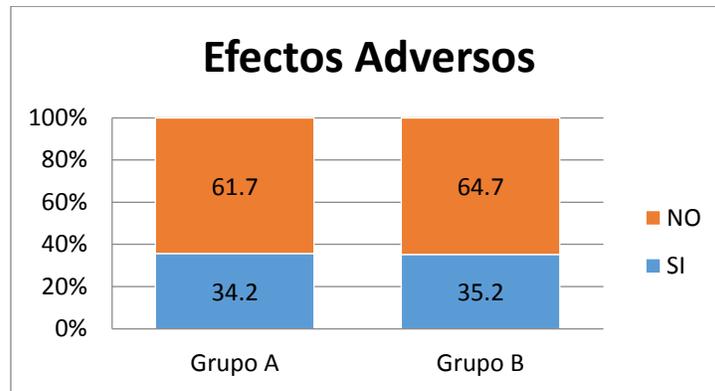


La escala visual análoga (EVA) se valoró con los siguientes parámetros: leve, pacientes con EVA de 1-3, moderado de 4-7 y severo de 8-10, para estandarizar la respuesta fines estadísticos se estandarizó el tiempo.

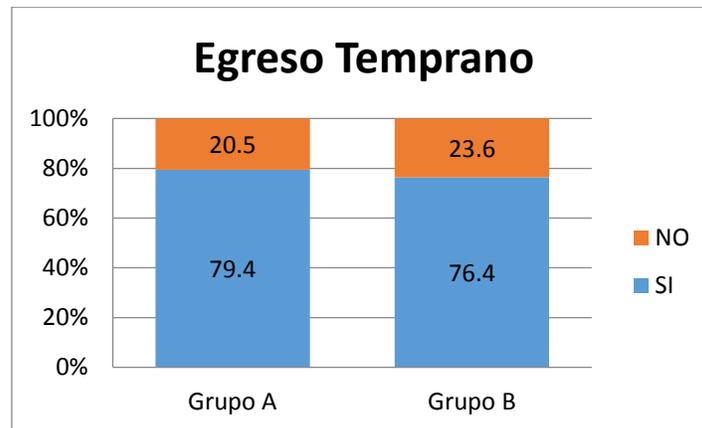
Con respecto a la necesidad de rescates se evaluó durante la estancia en UCPA, con un EVA >7 se administró tramadol 1mg/kg, siendo el grupo B el que presentó mayor necesidad de rescate.



Se evaluó si los pacientes presentaron efectos adversos durante y después de la administración del sulfato de magnesio o del placebo respectivamente, sin presentar diferencia en cada grupo.

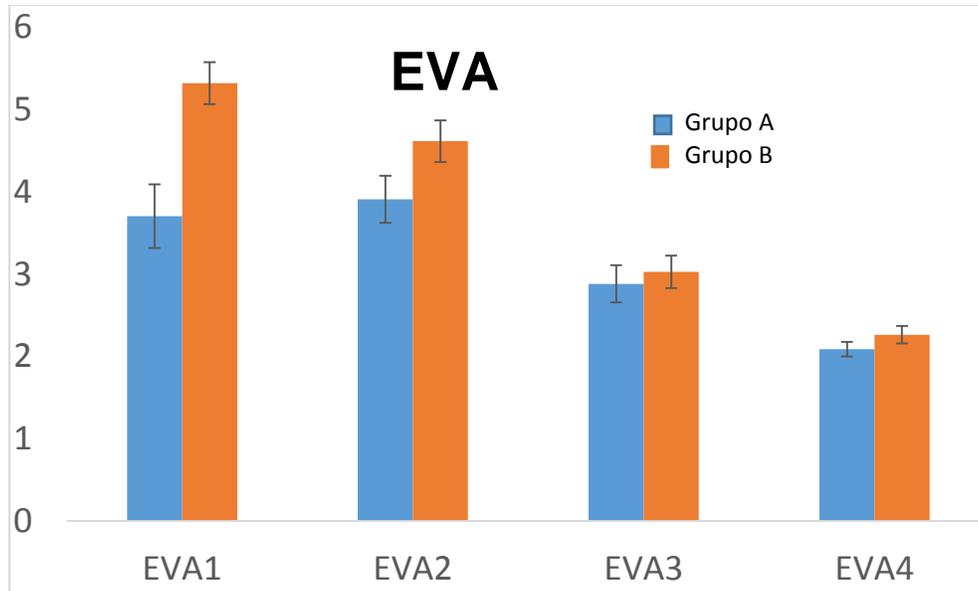


Ya que el estudio se llevó a cabo en cirugía ambulatoria, se evaluó el egreso temprano de los pacientes, sin haber diferencia en ambos grupos.



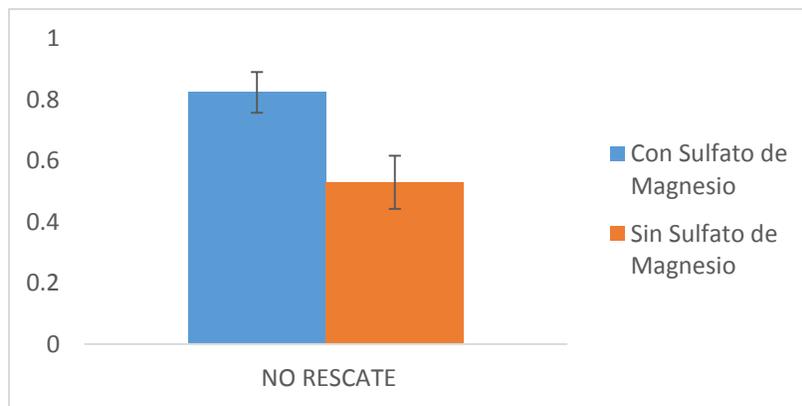
Todos los análisis fueron llevados a cabo en el programa Rstudio 1.0.136. Con el paquete de R GLMM Modelos mixtos lineales generalizados (familia Poisson), utilizando como variable de respuesta el valor de EVA en los cuatro tiempos, el tratamiento o grupo como variable fija y el número de identificación del individuo (ID) como variable al azar.

Los pacientes tratados con sulfato de magnesio presentaron menor dolor, presentando diferencia estadísticamente significativa al comparar las medidas repetidas de EVA, de formas más importante en las primeras dos mediciones e igualándose en las últimas dos, esta diferencia se explica por la administración de rescates analgésico.



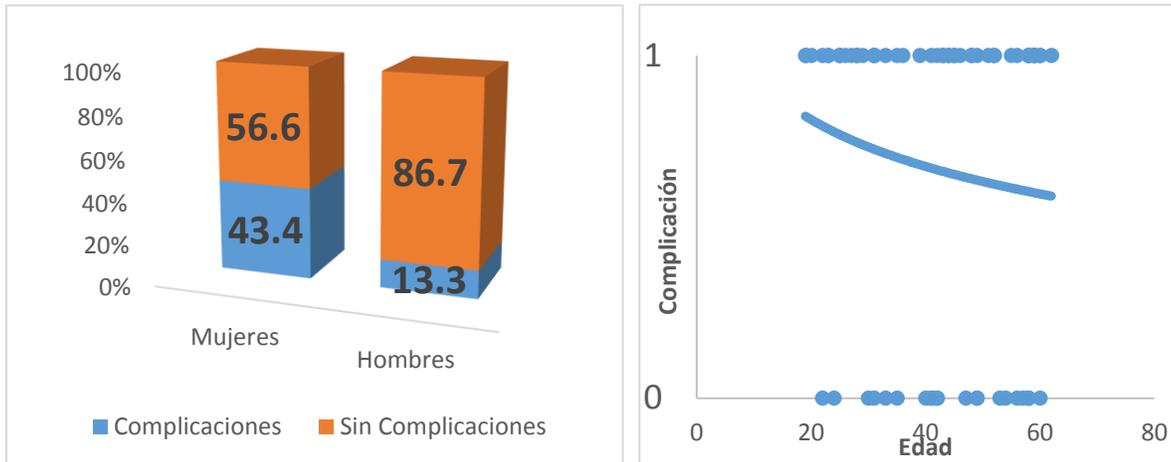
	Z	P
<b>Tratamiento (2, 66)</b>	7.97	<0.05

El tratamiento influyo de forma favorable en la necesidad de rescate analgésico de los pacientes en recuperación, se analizó mediante un GLM modelo lineal generalizado, familia binomial, función de unión logit; resultando estadísticamente significativa la diferencia en ambos grupo siendo el grupo de intervención el que ameritó el menor número de rescates.



	Z	P
<b>Tratamiento (2,64)</b>	2.513	0.01196

El tratamiento no influyó en la probabilidad de presentar complicaciones; sin embargo, la probabilidad de presentar complicaciones se relacionó con el sexo y marginalmente con la edad. Las mujeres tuvieron más complicaciones. La probabilidad de presentar complicaciones aumentó con la edad.



	Z	P
<b>Tratamiento (4,64)</b>	0.34	0.7337
<b>Sexo</b>	2.295	0.0217
<b>Edad</b>	1.901	0.0573

El egreso temprano no se relacionó con ninguna otra variable.

## DISCUSIÓN

Se compararon las características demográficas de los grupos a tratar, mostrando homogeneidad en ambos grupos.

En nuestro estudio al igual que en el ECA de Mentés<sup>12</sup> y cols llegaron a la conclusión que los pacientes que recibieron sulfato de magnesio tuvieron menos dolor y requirieron menos analgésicos postoperatorios; presentaron puntuación de EVA menos en el grupo del sulfato de magnesio significativa en las dos primeras mediciones; sin embargo debido a la influencia de la administración de rescate la evaluación se torna similar; el grupo de intervención con sulfato de magnesio presentó menor necesidad de rescate de forma significativa.

Con respecto a las complicaciones no presentaron relación con la administración de sulfato de magnesio o placebo; similar a lo encontrado en la revisión sistemática de Albrecht<sup>11</sup> y cols donde, de los ensayos clínicos aleatorizados controlados que evaluaron los efectos adversos relacionados al magnesio, no hubo diferencias entre los grupos en la incidencia de sedación o hipotensión. Sin embargo en el análisis de covariables sexo y edad se encontró q el sexo femenino presentó mayor número de complicaciones en ambos grupos y que a mayor edad existía mayor probabilidad de presentar complicaciones.

## CONCLUSIÓN

En este estudio se pudo corroborar la seguridad y eficacia del uso de sulfato de magnesio.

Se confirmó la hipótesis, ya que se demostró que el sulfato de magnesio al ser inhibidor competitivo de los receptores NMDA, así como antagonista fisiológico de los canales de calcio; prolonga y potencializa la analgesia del opioide y por lo tanto, provee analgesia preventiva y multimodal al administrarse previo al estímulo quirúrgico en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

Sabemos que el dejar analgesia residual se convierte en una prioridad en este tipo de pacientes, con la finalidad de mejorar la analgesia posoperatoria, acortar el tiempo de estancia en recuperación y optimizar las condiciones de egreso. El uso de este fármaco se convertiría en una opción anestésica para este tipo de procedimientos, ya que se disminuiría el uso de analgésicos intravenosos postoperatorios entre ellos opioides y AINES los cuales podrían resultar en otros efectos adversos no deseados, aumento incluso en la estancia intrahospitalaria.

Con respecto a la seguridad, el magnesio demostró ser seguro debido a que los efectos adversos no se presentaron en general en mayor proporción que en el grupo que se utilizó placebo.

## REFERENCIAS

1. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. En Bonica JJ. The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 18-27.
2. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology*. 2000;93:1138-43.
3. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia —treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993;77:362-79.
4. Aglio LS, Stanford GG, Maddi R, Boyd JL 3rd, Nussbaum S, Chernow B. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5(3):201-208.
5. Alday Muñoz E, Uña Orejón R, Redondo Calvo FJ, Criado Jiménez A. Magnesio en Anestesia y Reanimación. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2005; 52: 222-234.
6. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999;83:302-320
7. Liu HT, Hollmann MW, Liu WH, Hoeneman CW, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part I *Anesth Analg* 2001;92(5):1173-1181.
8. Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg* 2001;92(5):1182-1191.
9. Woolf CT, Thomson SWN. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of post injury pain and hypersensitivity states. *Pain* 1991;44:293-9.

10. Mazón Ramírez J, Moreno Portillo M, Magos Vázquez F, Rojano Rodríguez M, Palacios Ruiz JA, Herrera Esquivel JJ. Cirugía endoscópica ambulatoria. RevFacMed UNAM Vol.47 No.4 Julio-Agosto, 2004
11. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. Anaesthesia 2013, 68, 79–90
12. Mentés O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, Savaser A, Kozak O, Tufan T. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. Acta AnaesthesiolScand 2008; 52: 135-1359
13. Saadawy IM, Kaki AM, Abdel Latif AA, Abd-Elmaksoud AM, Tolba OM. Lidocaine vs magnesium: effect of analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. Acta AnaesthesiolScand 2009; 54: 549-556
14. Benhaj Amor M, Barakette M, Dhahri S, et al. Effect of intra and postoperative magnesium sulphate infusion on postoperative pain. TunisieMédicale2008; 86: 550–5.