

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



TITULO DE INVESTIGACION

Efecto de sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria en
pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo
anestesia espinal

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGIA

Presenta:

Dr. Alejandro Dávalos Félix

Mexicali, B.C Febrero de 2016

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION



TITULO DE INVESTIGACION

Efecto de sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria en
pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo
anestesia espinal

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGIA

Dr. Alejandro Dávalos Félix

Mexicali, B.C Febrero de 2016

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



TITULO DE INVESTIGACION

Efecto de sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria en
pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo
anestesia espinal

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

A N E S T E S I O L O G I A

Presenta:

Dr. Alejandro Dávalos Félix
Residente de 3er año Anestesiología

DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES

Dra. Rebeca Báñales Ley
Médico adscrito del servicio Anestesiología HGT
Investigador principal

Dr. Jesús Eduardo González Fagoaga
Investigador Asociado en la Comisión de Salud Fronteriza México-Estados
Unidos Sección México

Mexicali, B.C Febrero 2016

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION



TITULO DE INVESTIGACION

Efecto de sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria en
pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo
anestesia espinal

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

A N E S T E S I O L O G I A

Presenta:

Dr. Alejandro Dávalos Félix

DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES

Dra. Rebeca Báñales Ley

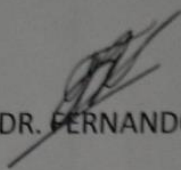
Médico adscrito del servicio Anestesiología HGT

Dr. Jesús Eduardo González Fagoaga

Investigador Asociado en la Comisión de Salud Fronteriza México-Estados
Unidos Sección México

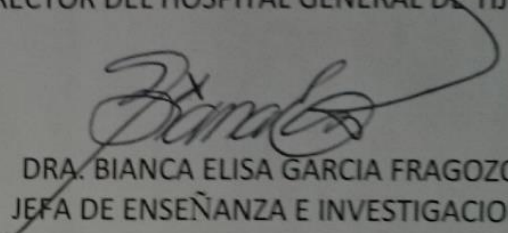
Mexicali, B.C Febrero de 2016

Autorización del Trabajo Terminal

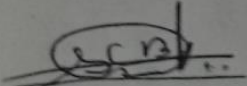


DR. FERNANDO MARTÍN PEÑUÑURI YEPÍZ

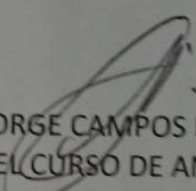
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA



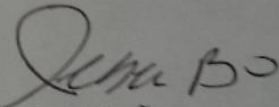
DRA. BIANCA ELISA GARCÍA FRAGOZO
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DRA. SILVIA CASTEL BRITO
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. JORGE CAMPOS HUERTA
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA



DRA. REBECA BAÑALES LEY
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN

Alejandro Davalos
DR. ALEJANDRO DAVALOS FÉLIX
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

INDICE

Resumen.....	xii
Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	10
Objetivo general.....	11
Objetivo específico.....	11
Hipótesis-.....	12
Hipótesis nula.....	12
Diseño del estudio.....	13
-Universo del estudio.....	13
-Muestra.....	13
-Asignación de sujetos de estudio.....	13
-Criterios de inclusión y exclusión.....	13
-Criterios de eliminación.....	13
-Procedimiento.....	14
-VARIABLES.....	15
-Recolección de datos y aspectos éticos.....	16
-Análisis estadístico.....	17
Resultados.....	18
Discusión.....	20
Conclusión.....	22
Bibliografía.....	23
Anexos.....	25
-Escala visual análoga (EVA) y clasificación ASA	25
- Hoja de recolección de datos.....	26
-Cronograma de actividades.....	27
-Tablas.....	28
-Graficas.....	32
-Consentimiento informado.....	36

Resumen

Introducción. - A principios del siglo pasado, el magnesio fue propuesto para inducir anestesia con eficacia, desde entonces, el magnesio se ha sugerido para reducir los requerimientos de anestésicos, atenuando los efectos cardiovasculares de la laringoscopia e intubación y ejerciendo efectos sobre la relajación muscular. (Herroeder S., 2013). El magnesio es comúnmente considerado como un antagonista no competitivo N-metil D-aspartato, se ha reportado que cuenta con importantes efectos analgésicos incluyendo supresión del dolor neuropático, potencialización del efecto analgésico de morfina y reducción de la tolerancia a la morfina, por lo que ha sido investigado por su efecto como adyuvante en el manejo del dolor. (Lysokowsky C., 2007) (El Kardawwy, 2008).

Objetivos. - Evaluar efecto analgésico de sulfato de magnesio en el manejo de dolor agudo postoperatorio en pacientes de cirugía de trauma de miembros inferiores que recibieron anestesia espinal, el objetivo específico fue evaluar dolor mediante escala visual análoga (EVA) a los 60, 120, 240 min y 24 horas del postoperatorio, siendo el objetivo secundario evaluar efectos secundarios y toxicidad secundaria a la infusión de sulfato de magnesio.

Material y métodos. - Se realizó un ensayo clínico aleatorizado donde se incluyeron 67 pacientes a quienes se les realizó cirugía de miembros inferiores entre las fechas del 1ero de enero del 2015 al 31 agosto del 2015, se asignaron de forma aleatoria simple 34 pacientes para el grupo sulfato de magnesio y 33 para el grupo control, al grupo control se le administró como placebo 500 ml de NaCl 0.9% y al grupo sulfato de magnesio se le administró sulfato de magnesio a dosis de 50/mg/kg peso en perfusión para 15 minutos en 500 ml de NaCl .9%.

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de 18 a 59 años, estado físico de la sociedad americana de anesthesiólogos (ASA) I y II sometidos a cirugía de miembros inferiores (tibia, peroné, fémur) bajo anestesia espinal, aceptar firmar hoja de consentimiento informado y que cuenten con niveles preoperatorios de magnesio en rangos normales (1.7-2.4 mg/dl). Los criterios de exclusión fueron, pacientes ASA III o mayor, quienes presentaron alguna contraindicación para recibir anestesia espinal, pacientes con reacción alérgica conocida al fármaco y que presenten niveles de magnesio fuera de rango normal. Los criterios de eliminación fueron, necesidad administrar técnica general por tiempo prolongado del procedimiento quirúrgico y/o término del efecto del bloqueo neuroaxial.

Resultados. - El total de pacientes que presentaron dolor en cualquiera de los puntos de evaluación (puntuación EVA mayor a 5), fue de 29 pacientes (43.3%), de los cuales corresponden 7 al grupo sulfato de magnesio (20.6%) y 22 de grupo control (66.7%) ($p < 0.025$). A las 24 horas del posoperatorio un total de 16 pacientes (48.48%) del grupo control presentaron puntajes superiores a 5 puntos de la escala EVA, mientras que para el grupo sulfato de magnesio se presentaron 5 pacientes (14.7%) con puntaje EVA mayor a 5 ($p < 0.05$). En relación a la presencia de efectos secundarios, se presentaron en el 66.7% del grupo control y en el 33.3% del grupo sulfato de magnesio ($p < 0.05$). El número de pacientes que requirió del uso de medicamentos de rescate fue 29 (43.3%), 22 del grupo control (75.8%) y 7 del grupo sulfato de magnesio (24.2%). ($p < 0.001$)

Conclusiones. - El uso de sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia posoperatoria en cirugía de trauma de miembros inferiores representa una buena alternativa en el control del dolor en las primeras horas del periodo postquirúrgico, obteniendo resultados similares a los encontrados en la literatura siendo resultados alentadores tanto en la disminución de la intensidad en el dolor postquirúrgico inmediato, así como en el consumo de analgesia de rescate

Introducción

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produciendo ansiedad y angustia, siendo el efecto más temido por las personas que serán intervenidas quirúrgicamente, condicionando comportamientos posteriores ante una nueva intervención.

Tradicionalmente su tratamiento ha sufrido limitaciones y carencias y en muchas ocasiones lo han considerado "normal".

Aún en la segunda década del siglo XXI, el dolor postoperatorio inmediato sigue siendo un problema de salud que puede resultar en graves efectos deletéreos como son el desarrollo de complicaciones agudas características del dolor postquirúrgico como la hipertensión arterial, arritmias, isquemia miocárdica, infarto agudo de miocardio, atelectasias, hipoxemia, neumonía, alteraciones del sueño, alteraciones en la cicatrización de la heridas, o el desarrollo de dolor crónico que suele ser de difícil manejo y en ocasiones terminar en dolor crónico persistente.

Durante el período postoperatorio la correcta analgesia debería ser el objetivo fundamental para aliviar el sufrimiento, permitir la movilización e inicio precoz de la rehabilitación funcional y contribuir de esta forma a reducir la morbilidad por descompensación de patologías asociadas.

El tratamiento del dolor multimodal no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales.

La administración de magnesio intravenosa ha sido estudiada años atrás en un intento de minimizar el dolor postoperatorio mostrando resultados satisfactorios. En 1963, Anstett informó sobre el efecto de los quelatos de magnesio en las cicatrices pulmonares postoperatorias dolorosas.

El magnesio se ha examinado a través de diferentes vías de administración (sistémica, tópica, intratecal, y epidural) por varios investigadores para la prevención del dolor postoperatorio. Entre las vías de administración, la ruta sistémica es la más estudiada y propensos a tener un mayor nivel de cumplimiento terapéutico por los clínicos perioperatorios.

A pesar del interés en el tratamiento del dolor postoperatorio, en nuestro medio no siguen protocolos en el tratamiento del dolor, por lo que en nuestro estudio se intenta demostrar la eficacia de sulfato de magnesio como una alternativa en el manejo del dolor.

Antecedentes

La analgesia postoperatoria es uno de los componentes básicos en la recuperación funcional tras una intervención quirúrgica, no obstante, es difícil aislar los efectos de la analgesia postoperatoria de otros aspectos relacionados con la técnica quirúrgica, la práctica clínica, el tipo de seguimiento analgésico o los factores organizativos del equipo quirúrgico. (Gildasio S., 2013)

La Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como una "Experiencia sensorial o emocional no placentera, producida por un daño tisular actual o potencial, o descrita en términos de este". (Díaz Rosa J, 2014)

El dolor es un fenómeno perceptual subjetivo y complejo en un número de dimensiones, intensidad, calidad, curso, impacto y significado personal; es experimentado por cada individuo en forma única y por lo mismo, solo puede ser evaluado indirectamente porque el dolor es una experiencia subjetiva y es difícil cuantificarlo objetivamente; es por ello que se requiere de una evaluación cuidadosa que nos conduzca a un tratamiento apropiado del paciente. (Gonzalez De Mejia, 2005)

Existen fármacos y técnicas analgésicas que sirven para controlar de manera aceptable el dolor postoperatorio que pueden resultar insuficientes si no se cumplen premisas básicas como: valoración sistemática del dolor, prescripción farmacológica adecuada y seguimiento de los tratamientos instaurados. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

La definición de dolor postoperatorio resulta complicada debido a la gran cantidad de factores que participan en su producción, se podría considerar de carácter agudo secundario a una agresión directa o indirecta durante el acto quirúrgico, de modo que se incluye no sólo el dolor debido a la técnica quirúrgica, sino también, el originado por la técnica anestésica, las posturas inadecuadas, contracturas musculares, distensión vesical o intestinal. El dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales. (Albrecht E., 2013)

El dolor postoperatorio está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

El dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio, primero por una lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas por la técnica quirúrgica y la segunda, por la liberación de sustancias algógenas capaces de activar y sensibilizar los nociceptores, estos son de dos tipos principalmente, los mecanorreceptores: A δ (mielínicos) y los receptores C (amielínicos); pero también la inflamación producida por el procedimiento quirúrgico producirá una sensibilización periférica de estos nociceptores. (Gildasio S., 2013)

Las fibras nociceptoras son las A- δ y las C. Las A- δ son fibras mielínicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecanotérmicos y mecanorreceptores de alto umbral. Las fibras C se diferencian de las A- δ en que son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de

receptividad menor. Las fibras C presentan la mayoría de los nociceptores periféricos, y la mayoría de ellas son neuronas polimodales, que pueden reaccionar ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

Los fenómenos que participan en el proceso nociceptivo son cuatro: transducción, transmisión, modulación y percepción.

La transducción es el proceso por el cual el estímulo nocivo periférico se transforma en estímulo eléctrico, esto ocurre en las terminaciones nerviosas libres, ramificaciones distales de fibras C mielóticas y de fibras A delta, que a este nivel han perdido su delgada capa de mielina. Allí se inicia la despolarización y la transmisión de los impulsos dolorosos hacia la médula. La respuesta de estos receptores periféricos puede ser modificada por factores que la sensibilizan, aumentando la respuesta. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

La transmisión corresponde a la propagación del impulso nervioso hasta niveles sensoriales del sistema nervioso central, con algunas excepciones todos los impulsos dolorosos se transmiten por las fibras C a una velocidad de 0.5 -2 m/seg y por las fibras A delta a una velocidad de 4-30 m/seg, en las astas posteriores de la médula se produce la sinapsis con la segunda neurona en la sustancia gelatinosa de Rolando en la zona que corresponde a las lamina II y III de Rexed, algunas de estas fibras nociceptivas previo a su ingreso a la sustancia gris emiten colaterales descendentes y ascendentes que constituyen el haz de Lissauer, estas cuentan con la posibilidad de formar sinapsis hasta con dos segmentos medulares inferiores o superiores, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas, la segunda neurona puede formar sinapsis con más de una primera neurona proveniente de piel o una víscera, esto da el fenómeno de dolor referido. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

La modulación es el proceso mediante el cual se modifica la transmisión nociceptiva a través de diversas influencias neurales, similares a aquellos procesos inherentes a cualquier otra sensación sensorio-discriminativa del dolor, en este proceso, las segundas neuronas dan origen a tres haces ascendentes contralaterales: el neoespinotalámico y el paleoespinotalámico, que conforman la vía espinotalámica y el espinoreticulotalámico, las fibras cruzan entre el epéndimo y la comisura gris anterior, cruce que puede realizarse en el mismo segmento medular o ascender antes de hacerlo, algunos axones ascienden en forma ipsilateral y otros lo hacen a través de los cordones posteriores que conducen fibras propioceptivas de tipo A, para luego cruzar a nivel del bulbo y ascender al tálamo. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

El haz neoespinotalámico, que hace sinapsis con los núcleos ventral posterior y pósterolateral del tálamo y de allí con la corteza parietal, parece ser importante en la ubicación topográfica del dolor. El haz paleoespinotalámico se proyecta en forma bilateral a los núcleos inespecíficos del tálamo y luego a zonas frontales de la corteza, adquiriendo importancia en la evaluación cualitativa del dolor. El haz espinoreticulotalámico hace sinapsis con la formación reticular a diferentes niveles: bulbo, protuberancia, zona mesencefálica y sustancia gris periacueductal y de allí en forma bilateral hacia los núcleos inespecíficos del tálamo; a este haz se le atribuye mayor importancia en relación al componente afectivo del dolor. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

En este fenómeno de sensibilización periférica participan diversas sustancias como las prostaglandinas, potasio, bradicininas, sustancia P, péptido asociado al gen de la calcitonina, histamina. (Gildasio S., 2013)

Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de canales iónicos por acción de segundos mensajeros que tienen capacidad para producir fenómenos de transcripción de genes, dando lugar a la expresión de nuevas proteínas o inducción de nuevas enzimas que afectan a las propiedades del nociceptor y a su habilidad para transmitir la señal dolorosa. Junto con el fenómeno de sensibilización periférico, existe también un fenómeno de sensibilización central, que se produce en las neuronas del asta posterior de la médula espinal, y es a lo que se denomina fenómeno de Wind-up. Esta sensibilización central se produciría por la estimulación nociceptiva mantenida sobre las neuronas del asta posterior, dando lugar a la liberación, en la sinapsis del asta posterior, de neurotransmisores, fundamentalmente sustancia P y glutamato, que actuarían respectivamente sobre receptores lentos NK1 y rápidos AMPA, dando lugar a una despolarización de la neurona, y por el flujo mantenido de neurotransmisores, el receptor NMDA, que se encontraba bloqueado por una molécula de magnesio, se desbloquea permitiendo que el glutamato se pueda unir a él. Esta unión hace que la membrana neuronal disminuya de manera importante su umbral de excitación, de forma que mínimos estímulos producen grandes descargas en las neuronas del asta posterior. (Gildasio S., 2013)

El dolor puede entonces iniciarse a través de la activación de receptores periféricos directamente dañados por el trauma o estimulados por fenómenos inflamatorios, infecciosos o isquémicos, que producen liberación de mediadores. Estos pueden ser directamente algógenos o sensibilizar a los receptores. Por otra parte, un estímulo traumático o quirúrgico intenso puede provocar una contractura muscular refleja, que agrava el dolor en la zona, o un aumento de la actividad simpática eferente, que a su vez modifica la sensibilidad de los receptores del dolor. (Gildasio S., 2013)

Así la percepción es el proceso final mediante el cual la transducción, transmisión y modulación interactúan con la psicología propia del individuo para crear la experiencia emocional final y subjetiva que es percibida como dolor. (Torregrazo Zuñiga, 1994)

Actualmente el dolor continúa siendo el síntoma que refieren con mayor frecuencia los pacientes cuando solicitan atención médica. Sin embargo, el dolor es infravalorado y tratado de forma insuficiente en el ambiente hospitalario, esto se observa durante el período postoperatorio, donde una correcta analgesia debería ser el objetivo fundamental. (Gonzalez De Mejia, 2005)

El control del dolor postoperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria lo que implica un adecuado tratamiento. (Gonzalez De Mejia, 2005)

Es importante destacar que dicho tratamiento debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente. (Gonzalez De Mejia, 2005)

A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia hospitalaria y predispone a complicaciones. (Gonzalez De Mejia, 2005)

Se puede considerar que en el período intraoperatorio se puede conseguir un adecuado control del dolor originado por la agresión quirúrgica, mientras, que aún, el control del dolor postoperatorio no se realiza con la misma eficacia. Así, las estrategias analgésicas deben basarse tanto en el tipo de paciente y cirugía. (Gildasio S., 2013)

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produciendo ansiedad y angustia, siendo el efecto más temido por las personas que serán intervenidas quirúrgicamente, condicionando comportamientos posteriores ante una nueva intervención. (Gonzalez De Mejia, 2005)

Para controlar el dolor en un paciente postoperado, podemos recurrir a varias opciones analgésicas entre las cuales hay que elegir la técnica más conveniente, tomando en cuenta que el dolor postoperatorio puede ser somático, visceral o mixto. (Santeularia Veges M., 2003)

El tratamiento del dolor multimodal no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales. (Orser BA., 2008)

Cada vez se impone con más fuerza la doctrina que avala que la elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser balanceada, combinándose diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos. Cuando dichos elementos se combinan, es posible emplear dosis más pequeñas y, así, minimizar los efectos colaterales. En esto se basa la llamada analgesia balanceada o multimodal. (Díaz Rosa J, 2014)

El concepto de analgesia multimodal implica que el adecuado control del dolor postoperatorio, no se puede lograr con un simple fármaco, sino que es necesario la acción sinérgica de varios grupos de fármacos de modo que se reduzcan las dosis totales de cada grupo y de esta forma disminuyamos los efectos adversos de cada grupo de fármacos, con el objetivo de lograr un adecuado control del dolor postoperatorio. (Gildasio S., 2013)

El concepto de analgesia preventiva fue introducido por Wall a finales de 1988, y se basa en la hipótesis de que la analgesia administrada antes de que se produzca la agresión quirúrgica podría bloquear el desarrollo de la hiperexcitabilidad neuronal en el sistema nervioso central, es decir, que la sensibilización periférica y central se podría prevenir mediante analgésicos que sobrevengan antes de la lesión tisular. (Gildasio S., 2013)

Se denominan fármacos coadyuvantes en el tratamiento del dolor o co-analgésicos, a las drogas cuya acción farmacológica principal no es la analgesia pero que, debido a su mecanismo de acción particular, se los utiliza generalmente en forma complementaria en el tratamiento del dolor. Estos fármacos se usan en todos los escalones del tratamiento del dolor y otorgan importantes mejoras a los pacientes. (Seong-Hoon Ko, 2001)

A principios del siglo pasado, el magnesio fue propuesto para inducir anestesia con eficacia, desde entonces, el magnesio se ha sugerido para reducir los requerimientos de anestésicos, atenuando los efectos cardiovasculares de la laringoscopia e intubación y ejerciendo efectos sobre la relajación muscular. (Herroeder S., 2013)

Es el ion esencial de muchas reacciones bioquímicas y su deficiencia puede producir consecuencias clínicas importantes durante la anestesia. (Edmundas sirvinskas, 2002)

El magnesio se ha informado que produce importantes efectos analgésicos incluyendo la supresión del dolor neuropático, la potenciación de la analgesia de la morfina, y atenuación de la tolerancia a

la morfina. Aunque el mecanismo exacto no está aun completamente comprendido. (Lysokowsky C., 2007)

Como adyuvante en el tratamiento del dolor postoperatorio el sulfato de magnesio puede representar una buena alternativa para el manejo del dolor, reduciendo los requerimientos de dichos medicamentos y mejorando la calidad analgésica. (Dube L., 2003)

Se denominan fármacos coadyuvantes en el tratamiento del dolor o co-analgésicos, a las drogas cuya acción farmacológica principal no es la analgesia pero que, debido a su mecanismo de acción particular, se los utiliza generalmente en forma complementaria en el tratamiento del dolor. Estos fármacos se usan en todos los escalones del tratamiento del dolor y otorgan importantes mejoras a los pacientes. (Seong-Hoon Ko, 2001)

La administración de sulfato de magnesio intravenoso para el control de dolor postoperatorio ha sido estudiada por décadas, algunos estudios han demostrado sus beneficios en el manejo de la analgesia. (Soave PM., 2009)

Dentro de sus funciones se encuentra su participación en el metabolismo energético, como regulador iónico transmembrana, activador enzimático y funciones en la neurotransmisión. (Huarachi Arias J., 2001)

Al magnesio se le han atribuido muchas propiedades interesantes. En reanimación cardiopulmonar, obstetricia, cardiología, cirugía cardíaca, tratamiento del dolor, neumología y también en el campo de la anestesiología se han realizado estudios con resultados, en algunos casos poco concluyentes, constituyendo una interrogante el conjunto de propiedades anestésicas potenciales que podría brindar. (Alday Muñoz E., 2005) (Huarachi Arias J., 2001)

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo después del potasio y el cuarto teniendo en cuenta el medio intracelular y extra celular tomando en cuenta sodio y calcio. A pesar de su importancia pocas veces es tomado en cuenta, siendo la incidencia de trastornos de magnesio elevada en pacientes de cuidados críticos. (Alday Muñoz E., 2005) (Ryu J H., 2008)

El organismo contiene aproximadamente 24 gramos de magnesio, distribuido 60% en hueso, 20% en musculo y 20% en grasa y tejido blando y solo un 0.3% está presente en plasma, de este porcentaje un 63% se encuentra ionizado, 19% unido a proteínas, teniendo variaciones en su concentración que van de 1.7-2.4 mg/dl. (Herroeder S., 2013)

La homeostasis del magnesio depende del balance entre su absorción a nivel intestinal y su absorción y su excreción renal, esto regulado por influencias hormonales y metabólicas. (Konrad M., 2014)

El magnesio llega al organismo por absorción intestinal que se produce en el yeyuno e íleon y una pequeña cantidad en colon, su absorción varía entre 11 y 66%, se elimina de manera renal y se filtra el 77% del cual un 20 a un 30% se reabsorbe en el túbulo proximal y un 60% en el asa ascendente de Henle. Su principal regulador es el riñón, siendo capaz de eliminar el 100% del magnesio filtrado en caso de sobrecarga y solo un 0.5% en caso de déficit. (Alday Muñoz E., 2005) (Konrad M., 2014) (Ryu J H., 2008)

Su reabsorción es estimulada por la hormona paratiroidea y es inhibida en presencia de hipercalcemia, acidosis metabólica, uso de diuréticos osmóticos, siendo su principal regulación su propia concentración intracelular. (Alday Muñoz E., 2005) (Ryu J H., 2008)

La dieta es la principal fuente de magnesio en el ser humano, la programación de cirugía imprevista junto con restricciones en la dieta antes de los procedimientos quirúrgicos son contribuyentes comunes para la aparición de hipomagnesemia durante el período perioperatorio. (Díaz Rosa J, 2014) La administración perioperatoria de fluidos sin suplementos de magnesio también puede contribuir a la aparición de hipomagnesemia. (Ramírez C., 1996)

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías. La primera es la de participar en el metabolismo energético. Es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de síntesis y de gradación de ácidos nucleicos. La segunda es como regulador de iones transmembrana, modulando los canales de calcio (Ca ATPasa y voltaje dependiente), es el antagonista natural del calcio. (Alday Muñoz E., 2005)

El magnesio activa unos 300 sistemas enzimáticos, en general todas aquellas que dependen de ATP, inhibe la entrada del ion calcio a la célula por la vía de un bloqueo no competitivo del receptor NMDA y ha sido considerado como un bloqueador natural de este receptor. Se sabe que ambos, Mg y receptor NMDA, están involucrados en la modulación del dolor. (Alday Muñoz E., 2005) (Díaz Rosa J, 2014)

El magnesio es comúnmente considerado como un antagonista no competitivo N-metil D-aspartato, se ha reportado que cuenta con importantes efectos analgésicos incluyendo supresión del dolor neuropático, potencialización del efecto analgésico de morfina y reducción de la tolerancia a la morfina, por lo que ha sido investigado por su efecto como adyuvante en el manejo del dolor. (Lysokowsky C., 2007) (El Kardawwy, 2008)

La activación de la N-metil D-aspartato por glutamato es el primer paso en la iniciación de la sensibilización central a nivel de las astas posteriores de la medula espinal, este puede alterar la percepción y duración del dolor. (Alday Muñoz E., 2005) (Herroeder S., 2013)

La activación de los receptores NMDA conduce a la entrada de Ca² en la célula e inicia el proceso de sensibilización central. La sensibilización central se considera que es uno de los mecanismos implicados en la persistencia del dolor postoperatorio. Estos datos sugieren que los antagonistas del receptor de NMDA tienen el potencial no sólo para suprimir el dolor, si no para evitar o bloquear los estados de hipersensibilidad central. (Edmundas sirvinskas, 2002) (El Kardawwy, 2008)

De igual manera el magnesio es un antagonista fisiológico del calcio en varios canales celulares dependientes de voltaje, lo cual podría ser importante en los mecanismos nociceptivos, inhibe la activación calcio dependiente de los canales del retículo sarcoplásmico y bloquea los canales de calcio, lo que explica el aumento intracelular de calcio durante la hipomagnesemia. (Ryu J H., 2008)

Aunque la administración de magnesio para el período posoperatorio agudo es hasta cierto punto incierta, si este presenta un efecto sobre la sensibilización central, esperaríamos más eficacia en pacientes con tolerancia a los opioides y presunta sensibilidad central. Esto puede ser parte de la razón de que por qué algunos estudios revelan un efecto mayor que otros. (El Kardawwy, 2008) (Ramírez C., 1996)

En un estudio publicado en Anesthesiology 2013 De Oliveira et al. En su metaanálisis encontró un efecto positivo de la administración de magnesio sistémico en la reducción del dolor postoperatorio, reduciendo tanto el dolor temprano como tardío, los resultados de este análisis demuestran que el magnesio sistémico puede ser un complemento importante para reducir el dolor postoperatorio agudo en pacientes quirúrgicos. El efecto sobre el dolor temprano en reposo fue pequeño, pero clínicamente significativo con una diferencia de medias ponderadas (IC del 99%) de -0,74 (-1,08 a -0,48). Otro hallazgo importante de esta investigación fue la detección de mayores efectos sobre los

resultados de manejo del dolor postoperatorio, cuando el magnesio se administró tanto en el intraoperatorio y postoperatorio en comparación con la sola administración intraoperatoria. (Gildasio S., 2013)

Otro estudio publicado en 2007, Lysakowski et al. Encontraron que el magnesio tenía un efecto beneficioso sobre la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos analgésicos, encontraron una disminución en el consumo de analgésicos postoperatorios en pacientes que recibieron magnesio, concluyendo que los ensayos estudiados no aportan pruebas convincentes de que los suplementos de magnesio perioperatorio tiene efectos favorables sobre la intensidad del dolor postoperatorio y la necesidad de analgésicos. (Lysokowsky C., 2007)

Albrecht et al. En su metaanálisis publicado en 2013 encontró que el magnesio perioperatorio puede proporcionar una reducción clínicamente importante en el consumo de opioides, y en menor medida, las puntuaciones de dolor en las primeras 24 horas después de la cirugía, en todos los tipos de cirugía estudiado, no encontró ninguna ventaja de un modo de administración (bolo, bolo e infusión o infusión) sobre otra para los criterios de valoración relacionados con el dolor agudo. (Albrecht E., 2013)

Planteamiento de problema

Actualmente en el hospital general de Tijuana, la cirugía de trauma de miembros inferiores (fractura de fémur, tibia y peroné) es un procedimiento común, que registró un total de 80 procedimientos durante el primer semestre de 2014. La cirugía de miembros inferiores, en nuestro medio es manejada comúnmente y de manera satisfactoria bajo anestesia neuroaxial.

El control del dolor ha sido uno de los objetivos fundamentales del trabajo de la anestesiología. Actualmente podemos considerar que en el período intraoperatorio somos capaces de conseguir un adecuado control del dolor originado por la agresión quirúrgica, mientras, que aun, el control del dolor postoperatorio no se realiza con la misma eficacia. (Gildasio S., 2013)

La búsqueda continua por parte de los anestesiólogos de un mejor tratamiento del dolor ha llevado a la asociación de diversos fármacos y técnicas, con mejores resultados que la monoterapia.

El manejo del dolor postoperatorio suele ser de manera común con múltiples fármacos, ya que no existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción), aunque no existe un medicamento que inhiba de manera específica la nocicepción sin presentar efectos adversos. (Díaz Rosa J, 2014)

Cada vez se impone con más fuerza la doctrina que avala que la elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser balanceada, combinándose diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos. Cuando dichos elementos se combinan, es posible emplear dosis más pequeñas y, así, minimizar los efectos colaterales. En esto se basa la llamada analgesia balanceada o multimodal. (Soave PM., 2009)

El uso de sulfato de magnesio como adyuvante en el tratamiento del dolor postoperatorio puede representar una buena alternativa para el manejo del dolor, reduciendo los requerimientos de dichos medicamentos y mejorando la calidad analgésica. (Dube L., 2003)

Justificación

La búsqueda continua por parte de los anestesiólogos de un mejor tratamiento del dolor ha llevado a la asociación de diversos fármacos y técnicas, con mejores resultados que la monoterapia. Una de las necesidades más apremiantes en los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico debería ser el manejo del dolor postoperatorio. (Gildasio S., 2013)

El control del dolor ha sido uno de los objetivos fundamentales del trabajo de la anestesiología. Actualmente podemos considerar que en el período intraoperatorio somos capaces de conseguir un adecuado control del dolor originado por la agresión quirúrgica, mientras, que aun, el control del dolor postoperatorio no se realiza con la misma eficacia. (Gildasio S., 2013)

El dolor postoperatorio es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produciendo ansiedad y angustia. Tradicionalmente su tratamiento ha sufrido limitaciones y carencias, siendo en muchas ocasiones considerado normal. (Gonzalez De Mejia, 2005)

Los pacientes postoperados hospitalizados deben tener el mejor acceso a la analgesia, sin embargo, más de un tercio de estos pacientes experimentan dolor de moderado a severo en las primeras 24 horas después de su procedimiento. El correcto tratamiento del dolor se considera un derecho fundamental del paciente; de hecho, las demandas se han puesto en marcha debido a la falta de tratamiento del dolor, siendo además un indicador de la buena práctica clínica y la calidad de la atención. (Naidu, 2013)

En el Hospital General de Tijuana se realiza un gran número de cirugías de trauma en miembros inferiores bajo anestesia neuroaxial y con manejo del dolor postoperatorio por vía endovenosa con fármacos que han demostrado ser eficaces para el control del dolor.

El interés del presente estudio, se basa en la importancia del manejo adecuado del dolor postoperatorio, específicamente en los pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores, quienes suelen tener un manejo inadecuado del dolor. La realización de este estudio servirá para aportar conocimiento sobre la utilidad de este fármaco como adyuvante en el manejo de dolor postoperatorio en nuestro medio, para que en base a esto, en el futuro se puedan realizar protocolos estandarizados en el manejo del dolor, beneficiando a la totalidad de pacientes sometidos a cirugía y reduciendo costos por utilización de opioides, siendo el sulfato de magnesio un fármaco de bajo costo y accesible en nuestro hospital y reduciendo estancia hospitalaria debido a complicaciones secundarias a dolor.

Los beneficios esperados para el paciente son una menor intensidad en el dolor postoperatorio tanto en reposo como en movimiento, así como la disminución en la incidencia de náusea y vómito postoperatorio todo esto con un amplio margen de seguridad en cuanto a la aparición de signos clínicos de toxicidad por magnesio.

En la actualidad existen estudios que demuestran la utilidad del sulfato de magnesio en infusión endovenosa como adyuvante en el control del dolor postoperatorio, por lo que a través de este estudio se pretende demostrar que el sulfato de magnesio es una alternativa viable, debido a su bajo costo y amplia disponibilidad, y útil, con el fin de mejorar la calidad en el manejo de dolor y así disminuir los efectos adversos que su mal manejo puede generar.

Además, en el hospital general de Tijuana no existe el antecedente de la realización de algún estudio que demuestre la utilidad del sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo de la analgesia postoperatoria, por tal motivo surge la inquietud realizar este estudio donde se compare la utilidad de dicho medicamento con los fármacos utilizados de manera rutinaria.

Objetivo general

Evaluar efecto analgésico de sulfato de magnesio en el manejo de dolor agudo postoperatorio en pacientes de cirugía de trauma de miembros inferiores que recibieron anestesia espinal.

Objetivo específico

Evaluar dolor mediante escala visual análoga (EVA) a los 60, 120, 240 min y 24 horas del postoperatorio.

Evaluar efectos secundarios y toxicidad secundaria a la infusión de sulfato de magnesio.

Hipótesis

La administración de sulfato de magnesio en infusión intravenosa en dosis única de 50 mg/kg en 500 cc de solución fisiológica al 0.9% tiene efecto analgésico en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo anestesia espinal.

Hipótesis nula

La administración de sulfato de magnesio en infusión intravenosa en dosis única de 50 mg/kg en 500 cc de solución fisiológica al 0.9% no tiene efecto analgésico en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo anestesia espinal.

Metodología

Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado en el hospital general de Tijuana, donde se incluyeron pacientes de 18 a 59 años de edad a quienes se les realizó cirugía de miembros inferiores bajo anestesia neuroaxial entre las fechas del 1ero de enero del 2015 al 31 agosto del 2015.

Considerando un universo de 80 pacientes en el periodo de estudio y utilizando software estadístico (<http://www.med.unne.edu.ar>) con un margen de error de 5% y un nivel de confianza de 95% se calculó un tamaño de muestra de 67 pacientes asignando 33 pacientes al grupo control y 34 grupo sulfato de magnesio, a dicha muestra se le realizó una aleatorización simple (www.randomization.com) conformando los siguientes grupos: el grupo control al cual se le administro como placebo 500 ml de NaCl 0.9% y el grupo sulfato de magnesio al cual se le administro sulfato de magnesio a dosis de 50/mg/kg peso en perfusión para 15 minutos en 500 ml de NaCl .9%.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes de 18 a 59 años.
- Estado físico de la sociedad americana de anestesiólogos (ASA) I y II sometidos a cirugía de miembros inferiores (tibia, peroné, fémur) bajo anestesia espinal.
- Aceptar firmar hoja de consentimiento informado.
- Que cuenten con niveles preoperatorios de magnesio en rangos normales (1.7-2.4 mg/dl).

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes ASA III o mayor.
- Quienes presentaron alguna contraindicación para recibir anestesia espinal.
- Quienes no firmaron hoja de consentimiento informado.
- Pacientes con reacción alérgica conocida al fármaco.
- Que presenten niveles de magnesio fuera de rango normal.

Los criterios de eliminación fueron:

- Necesidad administrar técnica general por tiempo prolongado del procedimiento quirúrgico y/o término del efecto del bloqueo neuroaxial.

Previo aceptación del protocolo de estudio por el comité local de ética e investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado; siendo respetados todos los acuerdos de la Declaración de Helsinki y también lo declarado en la Ley General de Salud título quinto, capítulo único en relación a Investigación para la Salud en sus artículos 96, 100, 102 se inició la selección de pacientes.

Todos los pacientes ingresaron al área de recuperación con una vía periférica permeable canalizada con un punzocat 18 o 20; fueron premedicados con ranitidina 50mgIV, metoclopramida 10 mg IV. Una vez ingresado el paciente y verificados los criterios de inclusión y exclusión se asignó de manera aleatoria en dos diferentes grupos de trabajo a los que se les denominó de la siguiente forma: grupo sulfato de magnesio al que se le administro previo a la técnica de anestesia regional neuroaxial una infusión de sulfato de magnesio a dosis de 50/mg/kg peso diluido en 500 ml de NaCl 0.9% a pasar en 15 minutos mientras que al control se le administrara como placebo los mismos 500 ml de NaCl al 0.9 % en 15 minutos previo a la técnica de anestesia regional neuroaxial.

A su ingreso a quirófano se realizó una monitorización no invasiva tipo I que incluye frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno (SP02), presión arterial no Invasiva (PANI) y electrocardiografía

continua (EKG), los cuales fueron plasmados en la hoja de registro anestésico, se aplicó midazolam a dosis de .03mg/kg para sedación y ansiolisis, posteriormente se procedió a administrar la técnica anestésica neuroaxial.

Se colocó a los pacientes en decúbito lateral izquierdo o derecho según el tipo de procedimiento quirúrgico programado, se realizó asepsia y antisepsia de región dorso-lumbar con isodine solución, se colocó campo estéril y localizo espacio intervertebral L2-L3, posteriormente se procedió a introducir aguja espinal punta de lápiz No 27 (whitacre), previa infiltración de piel y tejidos profundos con lidocaína al 2%, una vez obtenido líquido cefalorraquídeo (LCR) se administró bupivacaina hiperbárica con dosis estándar de 12.5mg más fentanilo 20 microgramos en todos los pacientes del estudio. Se retiró aguja espinal y se posiciono a los pacientes en decúbito dorsal. Se colocó sonda Foley para control de diuresis a todos los pacientes incluidos en el estudio.

Al iniciar el cierre de piel de herida quirúrgica se administró a ambos grupos una dosis de Diclofenaco 75 mg iv.

En caso de presentar hipotensión (definida como un descenso de la tensión arterial por debajo de 90 milímetros de mercurio sistólica o 60 mmhg diastólica), se administró efedrina 5mg IV, en caso de presentar bradicardia (Definido como el descenso de la frecuencia cardiaca por debajo de 60 latidos por minuto) se administró atropina a dosis de 0.5 mg.

Se llevó a cabo registro de signos vitales en el área de recuperación y en área de hospitalización, se interrogó sobre la presencia de efectos adversos, definidos como la aparición de náusea, vómito, cefalea y la necesidad de uso de analgésicos de rescate, en caso de dolor intenso considerado como EVA mayor a 5, se administró una dosis única de tramadol 100 mg iv, y se evaluó la escala visual análoga por residente de anestesiología a los 60, 120, 240 min y 24 horas del postoperatorio, lo cual fue registrado en hoja de recolección de datos (ver anexos). Una vez recabados los datos se realizó el análisis estadístico.

Variables

Cuantitativas

Edad. -variable independiente, definido como el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.

Frecuencia cardiaca: variable independiente, definida como el Número de ciclos cardiacos en un minuto (NOM-004-SSA3-2012, 2012).

Tensión arterial: variable independiente, definida como Fuerza hidrostática de la sangre sobre las paredes arteriales, que resulta de la función de bombeo del corazón, volumen sanguíneo, resistencia de las arterias al flujo, y diámetro del lecho arterial (NOM-030-SSA2, 2009, págs. 4-38).

Frecuencia cardiaca:

PAM: es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica). Se calculó con la siguiente formula: $2(\text{presión diastólica}) + \text{presión sistólica} / 3$

EVA: variable dependiente, escala visual análoga, la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de “no dolor” a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor.

Cualitativas

Sexo: variable independiente, conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer. (ONU, 2015).

Reacciones adversas: variable dependiente, Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función”. (NOM-220-SSA1, 2002). Nausea, vomito, mareo, rubicundez

Toxicidad: variable dependiente, Cualquier signo o síntoma de disfunción orgánica que se presente tras la administración sulfato de magnesio como: diplopía, rubefacción, perdida de reflejos osteotendinosos, arritmias cardiacas, paro cardiorrespiratorio.

Procedimiento de recolección de datos

El procedimiento de recolección de datos tuvo dos etapas: en la primera se solicitó la autorización a las autoridades correspondientes el hospital general de Tijuana y de pacientes para participar en el estudio, así como recolección del consentimiento informado, la segunda etapa consistió en la administración aleatorizada del fármacos en estudio, en la obtención de los datos los pacientes tomando en cuenta los niveles séricos de magnesio, signos vitales (FC, tensión arterial, EVA) a su llegada a recuperación e inicio de infusión de medicamentos, al término de la infusión así como a los 60, 120, 240 minutos y a las 24hrs de concluido el procedimiento quirúrgico, los datos se recolectaron en una hoja especial para posteriormente graficarlos. Las cirugías incluidas en el estudio: cirugía de miembros inferiores: fracturas de tibia, peroné y fémur. Para el registro de datos sobre uso de drogas, se tomó información de la hoja de valoración preanestésica.

Aspectos éticos

La presente investigación no identificará al paciente en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados serán manejados en forma confidencial, maneando al paciente en cada grupo de estudio como Paciente grupo control o paciente grupo sulfato de magnesio según el caso y el número de participante según este designado.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis inicial mediante estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar), con el paquete estadístico SPSS versión 21. Las diferencias entre ambos grupos para comparar variables tales como los datos demográficos se analizaron mediante prueba t de student y se calculó chi cuadrada para determinar asociación entre variables de dolor y administración de sulfato de magnesio. Valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos.

Resultados

Durante el periodo de estudio comprendido del 1ero de enero del 2015 al 31 agosto del 2015 se recabaron datos de un total 67 pacientes, 34 asignados de forma aleatoria simple para el grupo sulfato de magnesio y 33 para el grupo control.

Las características demográficas básicas arrojan que la edad mínima para ambos grupos fue de 20 años y la máxima de 60 años con una media de 40.55 (desviación estándar 10.762). En el grupo control la edad mínima fue de 20 años y la máxima 59 años con una media de 39.48 años (DE 10.645), en el grupo sulfato de magnesio la mínima fue de 20 años y la máxima de 60 años con una media de 41.59 años (DE 10.933). (p 0.41) (ver tabla 1)

Con respecto al sexo el 29.9 % (20 pacientes) fueron mujeres y el 70.1% (47 pacientes) hombres. Ambas proporciones se mantienen similares para ambos grupos, ya que en el grupo control el 30.3 % (10 pacientes) fueron del sexo femenino y 69.7% del sexo masculino (23 pacientes), mientras que en el grupo sulfato de magnesio fue 29.4% (10 pacientes) y 70.1% (24 pacientes) respectivamente. (p 0.99) (Ver grafica 1)

La clasificación del estado físico, en el grupo control el 47.2% correspondió a la clasificación ASA 1 mientras que el 51.6% a ASA 2, en el grupo sulfato de magnesio el 52.8% fue ASA1 y el 48.4% ASA 2. (p 0.70) (Ver grafica 2)

Los cambios en concentraciones séricas de magnesio preoperatorio y postoperatorio fueron similares en ambos grupos, sin presentar cambios significativos (p 0.29)

Del total de pacientes que participaron en el estudio, 22 pacientes eran usuarios de drogas (32.8%), el 45.5% de ellos (10 pacientes) eran usuarios de marihuana y el 54.5% (12 pacientes) usuarios de cristal, de estos un total de 9 pacientes presentaron dolor con una puntuación EVA mayor a 5, representando el 42% del total de pacientes que presentaron dolor, de este grupo un total de 5 pacientes eran usuarios de la droga cristal (4 del grupo control) y 4 usuarios de marihuana (2 del grupo control).

El total de pacientes que presento dolor en cualquiera de los puntos de evaluación (puntuación EVA mayor a 5), fue de 29 pacientes (43.3%), de los cuales corresponden 7 al grupo sulfato de magnesio (20.6%) y 22 de grupo control (66.7%). La media de puntuación para ambos grupos fue de 3.87 (DE 1.266), siendo la puntuación máxima en la escala EVA de 7 puntos para el grupo control y 5 puntos para el grupo sulfato de magnesio. (Ver tabla 4)

A los 240 minutos del posoperatorio en el grupo control un total de 9 (27.7%) pacientes presentaron puntuaciones superiores a 5, 6 pacientes (66.66%) con puntuación 5, 2 pacientes (22.22%) con puntuación 6 y 1 paciente (11.11%) con puntuación 7 con una media de puntuación de 3.73 (DE 1.306), mientras que el grupo sulfato de magnesio presento un total de 5 pacientes (14.7%) con puntuaciones EVA mayores a 5 puntos, 4 pacientes (80%) con puntuación de 5 y 1 (20%) paciente con puntuación EVA de 6 con una media de puntuación de 3.06 (DE 1.205). (p <0.20) (Ver tabla 3)

La cantidad de puntuaciones EVA mayor a 5 en grupo sulfato de magnesio fue de 33.3%, mientras que la prevalencia de EVA mayor a 5 en los controles fue de 79.41%. (p. 025)

La tensión arterial sistólica media de ingreso para ambos grupos fue de 118 mmHg (DE10.856) y la diastólica 68.55 mmhg (DE 8.160).

La frecuencia cardiaca media de inicio para ambos grupos fue de 72.4 latidos por minuto (DE9.067).

Los cambios hemodinámicos y puntuaciones de dolor de la escala EVA no presentaron cambios en ambos grupos con respecto de los basales.

En cuanto a los cambios hemodinámicos a los 240 minutos del posoperatorio, la media de tensión arterial sistólica para el grupo control fue de 115.88 mmhg (DE 9.64) y para el grupo sulfato de magnesio 110.62 mmhg (DE 8.319) p 0.034, una media de diastólica de 67.79 mmhg (DE6.31) para el grupo control y una diastólica de 65 mmhg (DE 6.68) para el grupo sulfato de magnesio. (p 0.014) (Ver tabla 5) Encontrando una PAM de 79.38 mmhg para el grupo sulfato de magnesio y 84.55 mmhg para el grupo control (p 0.0019).

La frecuencia cardiaca a los 240 minutos la media fue de 71.33 (DE 6.024) latidos por minuto para el grupo control y 70.79 latidos por minuto (DE 7.627) para el grupo sulfato de magnesio. (p 0.42) (Ver grafica 5)

A las 24 horas del posoperatorio un total de 16 pacientes (48.48%) del grupo control presento puntajes superiores a 5 puntos de la escala EVA, 11 pacientes (70.58%) con puntaje de 5, 3 pacientes (17.64%) con puntaje de 6 y 2 pacientes (11.76%) con puntaje de 7 con una media de puntuación 4.42 (DE 1.300), mientras que para el grupo sulfato de magnesio se presentaron 5 pacientes(14.7%) con puntaje EVA mayor a 5, de los cuales el 100% tuvo puntaje de 5 con una media de puntuación de 3.32 (DE .976). (p <0.05) (Ver tabla 4)

La media de tensión arterial sistólica a las 24 horas para el grupo control fue de 120.48 mmhg (DE 9.615) y de 113.35mmhg (DE 10.024) para el grupo sulfato de magnesio (p .0005) y una diastólica de 71.82 mmhg (DE 7.248) para el grupo control y para el grupo sulfato de magnesio una media diastólica de 66.76 mmhg (DE 6.583) p 0.0003 (ver tabla 6). Se encontró una PAM de 82.61 mmhg para el grupo sulfato de magnesio contra 88.38 mmhg del grupo control. (p 0.0028)

A las 24 horas la media de frecuencia cardiaca fue de 72.12 latidos por minuto para el grupo control (DE 6.194) y de 72.38 para el grupo sulfato de magnesio. (p 0.49)

El número de pacientes que requirió del uso de medicamentos de rescate fue 29 (43.3%), 22 del grupo control (75.8%) y 7 del grupo sulfato de magnesio (24.2%). (p <0.001) (Ver grafica 6)

Con respecto a los datos clínicos de toxicidad secundaria a la administración de sulfato de magnesio no se presentó ningún caso para ambos grupos.

En relación a la presencia de efectos secundarios, solo se registró la presencia de náuseas y vómito, en el caso de nauseas se presentó un total de 10 casos (14.9%), de los cuales 3 pertenecieron al grupo sulfato de magnesio (30%) y 7 al grupo control (70%). En cuanto a vomito solo se presentaron 3 casos (4.5%), 2 para el grupo control (66.7%) y 1 para el grupo sulfato de magnesio (33.3%). (p <0.05) (Ver tabla 7)

En relación al tipo de cirugía de los 29 pacientes que presentaron dolor con una puntuación EVA mayor a 5, 15 pacientes correspondieron a cirugía de tibia y peroné (51.7%) y 14 a cirugía de fémur (48.3%). (p 0.35)

Discusión

El papel del magnesio en la medicina ha avanzado considerablemente en los últimos 10 años. Para el anestesiólogo actual la administración de sulfato de magnesio representa una serie de interesantes posibilidades. Por más de 100 años el magnesio ha sido usado para un gran espectro de propósitos desde la producción de anestesia general hasta el manejo del infarto agudo de miocardio. Desde el punto de vista anestésico en la mayor parte del siglo XX el único aspecto bien dilucidado sobre este elemento era su capacidad para potencializar a los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. (Herroeder S., 2013)

En este estudio se observó que el sulfato de magnesio en dosis requeridas para analgesia (50mg/kg) puede ser utilizado con un amplio margen de seguridad para los pacientes. No encontrándose en ninguno de los casos efectos clínicos de toxicidad como son dificultad al habla, debilidad, pérdida de reflejos osteotendinosos, arritmias cardíacas, paro cardiorrespiratorio.

La presencia de efectos adversos fue menor en el grupo sulfato de magnesio en comparación con el grupo control ($p < 0.005$) registrándose solo la presencia de náusea, vómito en ambos grupos.

En cuanto al estado hemodinámico observamos una disminución significativa tanto de la presión arterial sistólica como diastólica en las mediciones hechas a los 240 minutos y a las 24 horas para el grupo sulfato de magnesio en comparación con el grupo control, al igual que se encontró una disminución significativa en la PAM tanto a los 240 minutos como a las 24 horas para el grupo sulfato de magnesio esto pudiera deberse a la acción del magnesio como vasodilatador periférico y a su capacidad para inhibir la liberación y utilización de catecolaminas a nivel periférico. (Herroeder S., 2013). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en las mediciones hechas en los primeros 60 minutos y 120 minutos esto probablemente relacionado a los efectos residuales de la anestesia neuroaxial.

En las mediciones hechas para frecuencia cardíaca no se presentaron diferencias entre ambos grupos en ninguno de los puntos de medición, no observando relación entre la puntuación EVA e incrementos en frecuencia cardíaca.

Con respecto al objetivo principal de este estudio se encontró que la intensidad del dolor postoperatorio medido a través de la EVA presento valores significativos más bajos en las mediciones hechas a las 24 horas del posoperatorio para el grupo al que se le administro sulfato de magnesio ($p < 0.05$), otorgando un mejor control del dolor postquirúrgico en este grupo en comparación con el control. La estimulación nociva intensa o repetida causa la liberación de los aminoácidos excitatorios tales como el glutamato y el aspartato en la asta dorsal. Las acciones excitadoras de estos están mediadas por los receptores, su activación conduce a la entrada en la célula de Ca^{2+} e inicia una serie de eventos que lleva a la sensibilización central tales como la potenciación a largo plazo en la médula espinal en las respuestas de las células para prolongar la sensibilización, que tiene un papel importante para percepción del dolor y se considera que es uno de los mecanismos implicados en la persistencia del dolor postoperatorio, el sulfato de magnesio actúa como antagonista de estos receptores, teóricamente al bloquear este proceso de sensibilización el magnesio logra modular el dolor posoperatorio. (Seong-Hoon Ko, 2001)

Los resultados obtenidos en cuanto al control del dolor posoperatorio son similares a los obtenidos por De Oliveira et al. en su metaanálisis "Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain" y Albrecht et al. En su estudio "perioperative intravenous administration of

magnesium sulphate and postoperative pain” quienes reportan que el magnesio periperatorio puede proporcionar una reducción de las puntuaciones de dolor en las primeras 24 horas después de la cirugía.

Sin embargo, la diferencia de puntuaciones a los 240 minutos no presento diferencias significativas entre ambos grupos (p 0.20). Recientemente, estudios en modelos animales sugieren que los antagonistas NMDA no modifican la nocicepción y sugiriendo que estos receptores no juegan un papel importante en el mantenimiento y modulación del dolor postoperatorio inmediato. (Seong-Hoon Ko, 2001)

Algunos investigadores han observado una disminución en los requerimientos analgésicos tras la administración preoperatoria de sulfato de magnesio, en nuestro estudio la necesidad de administrar analgésicos de rescate fue significativamente menor para el grupo al que se le administro sulfato de magnesio en comparación con el grupo control (p 0.001), esto similar a lo descrita por Lysakowski et al. Quien reporto en en su estudio “Mg++ as adjuvant to post operative analgesia” que el magnesio tiene un efecto beneficioso sobre la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos analgésicos, encontrando una disminución en el consumo de analgésicos postoperatorios en pacientes que recibieron magnesio.

Tramer y Koinig en sus ensayos clínicos mostraron que la administración de magnesio perioperatoria condujo a una significativa reducción del consumo de analgésicos. En estos estudios, sin embargo, el fentanilo se administró para la analgesia intraoperatoria, a diferencia de nuestro estudio en el que solo se administró aine, aunque el mecanismo exacto de la interacción entre el complejo receptor NMDA y antinocicepción opioide no ha sido completamente aclarada.

Conclusión

En nuestro estudio se observó que el uso de sulfato de magnesio logró una disminución en la intensidad de dolor en las primeras 24 horas del postoperatorio, así como disminución en los requerimientos de medicamentos de rescate en comparación con el grupo control.

Se observó que el sulfato de magnesio como adyuvante es de utilidad en el manejo del dolor posoperatorio, no se observando alteraciones hemodinámicas ni eventos adversos secundarios a hipermagnesemia.

Podemos concluir que el uso de sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia posoperatoria en cirugía de trauma de miembros inferiores representa una buena alternativa en el control del dolor en las primeras 24 horas del periodo postquirúrgico al disminuir la necesidad de utilizar medicamentos de rescate.

A pesar de los resultados significativos obtenidos en este estudio, se deberá continuar con más estudios en nuestro hospital con un mayor número de muestra para poder confirmar o descartar la efectividad del fármaco como nueva alternativa en el manejo de la analgesia posoperatoria.

Bibliografía

- Alday Muñoz E., & U. (2005). Magnesio en anestesia y reanimacion. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* , 222-234.
- Díaz Rosa J, & N. (2014). Aspectos basicos del dolor posoperatoria y la analgesia multimodal preventiva. *Revista Mexicana de anestesiología* , 18-26.
- Dube L., & G. (2003). The therapeutic use of Mg⁺⁺ in anaesthesiology,intensive care and emergency medicine. *Can J. Anaesth* , 732-746.
- Edmundas sirvinskas, & r. (2002). Use of magnesium sulphate in anesthesiology. *Anesthesiology* , 696-697.
- El Kardawwy, H. (2008). Analgeic requirements for patients undergoing lower extremity orthopedic surgery; the effect of combined spinal and epidural Mg⁺⁺. *Middle East Anesthesiology* , 346-353.
- Gildasio S., & D.-A. (2013). Perioperative systemic magnesium to minimiza postoperative pain: A metaanaysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* , 178-190.
- Gonzalez De Mejia, N. (2005). Postoperative multimodal analgesia. *Revista Sacidad Española de Dolos* , 112-118.
- Herroeder S., & S. (2013). Magnesium Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* , 971-993.
- Huarachi Arias J., & G. (2001). Efectos del sulfato de magnesio en el mantenimiento y postoperatorio inmediato de anestesia general inhalada para cirugia abdominal. *Actas Peru anestesiología* , 56-61.
- Konrad M., & S. (2014). Insight into the molecular nature of magnesium homeostasis. *Am J Physiol Renal Physiol* , 599-605.
- Lysokowsky C., & D. (2007). Mg⁺⁺ as adjuvant to post operative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* , 1532-1539.
- N., G. D. (2005). Postoperative multimodal analgesia. *Revista Sociedad Española de Dolor* , 112-118.
- Naidu, R. &. (2013). Magnesium, is there a signal in the noise? *Anesthesiology* , 13-15.
- Orser BA., & S. (2008). Multimodal Anesthesia and Systems Neuroscience Anesthesiology. *Anesthesiology* , 948-950.
- Ramírez C., & R. (1996). Magnesio y anestesia. *Revista Venezolana de Anestesiología* , 33-34.
- Ryu J H., & K. (2008). Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receving total intravenous anaesthesia. *British Journal Of Anaesthesia* , 397-403.
- Santeularia Veges M., & C. (2003). Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postopratoria en cirugia general y digestiva. *Revista de Cirugia Española* , 63-71.

Seong-Hoon Ko, & H.-R.-C.-J. (2001). Magnesium Sulfate Does Not Reduce Postoperative Analgesic Requirements. *Anesthesiology* , 640-646.

Soave PM., & C. (2009). Magnesium and anaesthesia. *Curr Drug Targets* , 34-45.

Torregrazo Zuñiga, S. (1994). Mecanismos y vias del dolor. *Boletin escuela de medicina Universidad catolica de chile* , 202-206.

Anexos

Escala visual análoga (EVA)

Permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.

Sin dolor _____ **Máximo dolor**

Escala de clasificación del estado físico preoperatorio de la

Categoría ASA	Definición
ASA I	Paciente sano
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones Funcionales.
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado o grave que origina cierta limitación funcional
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
ASA V	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva las Próximas 24 hrs con o sin cirugía.
ASA VI	Paciente con muerte cerebral, donador de órganos

Recolección de datos

Folio:

Cama:

Nombre del paciente. - _____

Edad. - _____ años

Sexo. - Masculino___ Femenino___

Cirugía programada. - _____

Peso. - _____kg Talla. - _____ cm Niveles séricos de magnesio. - _____ mg/dl

Sulfato de magnesio. - Si ___ No___ Efectos adversos: Si ___ No___

Toxicomanías:

Nausea. - Si___ No___ Cefalea. - Si___ No___ Rubicundez. - Si___ No___ vomito. - Sí___ No___

Tiempo quirúrgico: _____ min

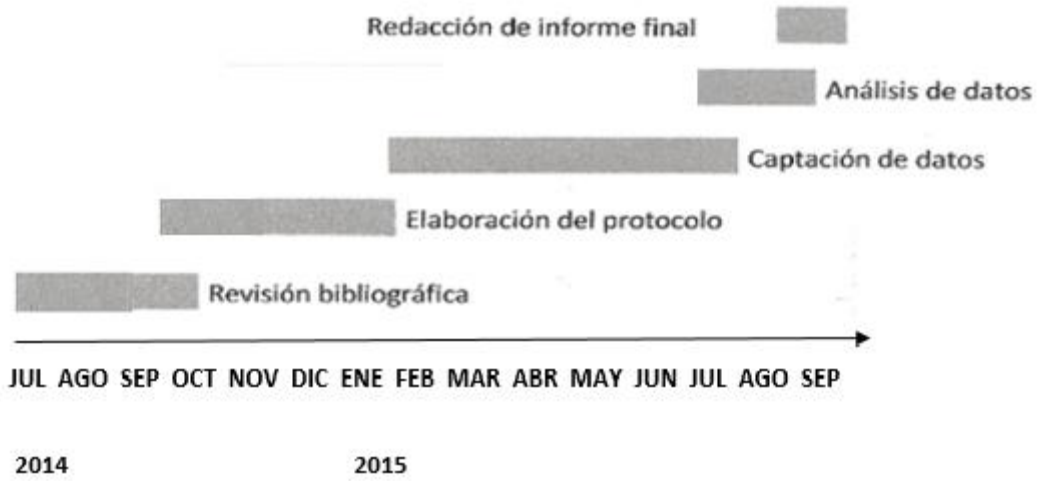
Registro de signos vitales

	FC	PRESION ARTERIAL		EVA	USO DE RESCATE		REACCIONES ADVERSAS
	Latidos/min	Mm Hg			Sí	No	
		Sistólica	Diastólica				
Llegada a recuperación e inicio de infusión							
Termino de infusión							
Ingreso a recuperación postoperado							
60 min							
120 min							
240min							
24 horas							

ELABORO. - _____

Cronograma de actividades

Cronograma de actividades



Tablas

TABLA No.1.- Características por grupos

VARIABLE	Grupo sulfato de magnesio	Grupo control	VALOR DE P
Sexo			
- Masculino	24	23	P 0.99
- Femenino	10	10	
Edad media	40.55	41.59	P 0.4187
Estado físico ASA			
- ASA 1	52.8%	47.2%	P 0.70
- ASA 2	48.4%	51.6%	

Tabla No 2.- Tensión arterial media por grupos 240 minutos

	Diastólica	DE	Valor p	Sistólica	DE	Valor p	PAM	Valor P
Grupo sulfato de magnesio	67.79	6.31	P 0.014	115.88	9.64	P 0.0034	79.38	P 0.0019
Grupo control	67.79	6.31		110.62	8.319		84.55	

Tabla No 3.- Tensión arterial media por grupos 24 horas

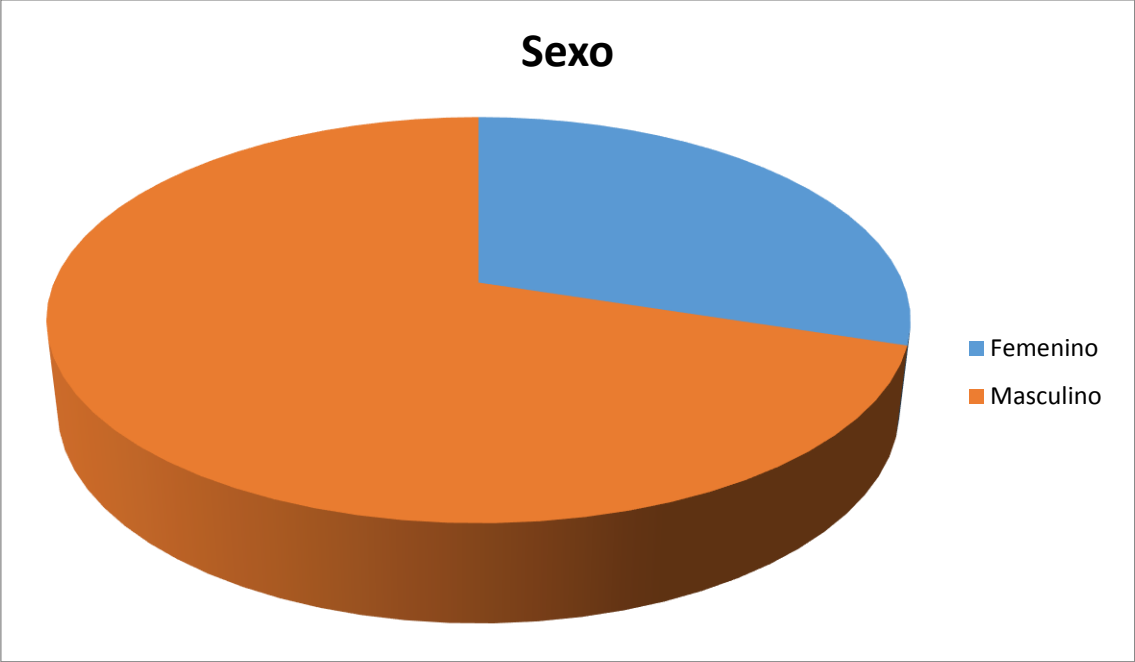
	Diastólica	DE	Valor p	Sistólica	DE	Valor p	PAM	Valor P
Grupo sulfato de magnesio	66.76	6.583	P 0.0003	113.35	10.024	P 0.0005	82.61	P 0.0028
Grupo control	71.82	7.248		120.48	9.615		88.38	

Tabla No 4.- Efectos adversos

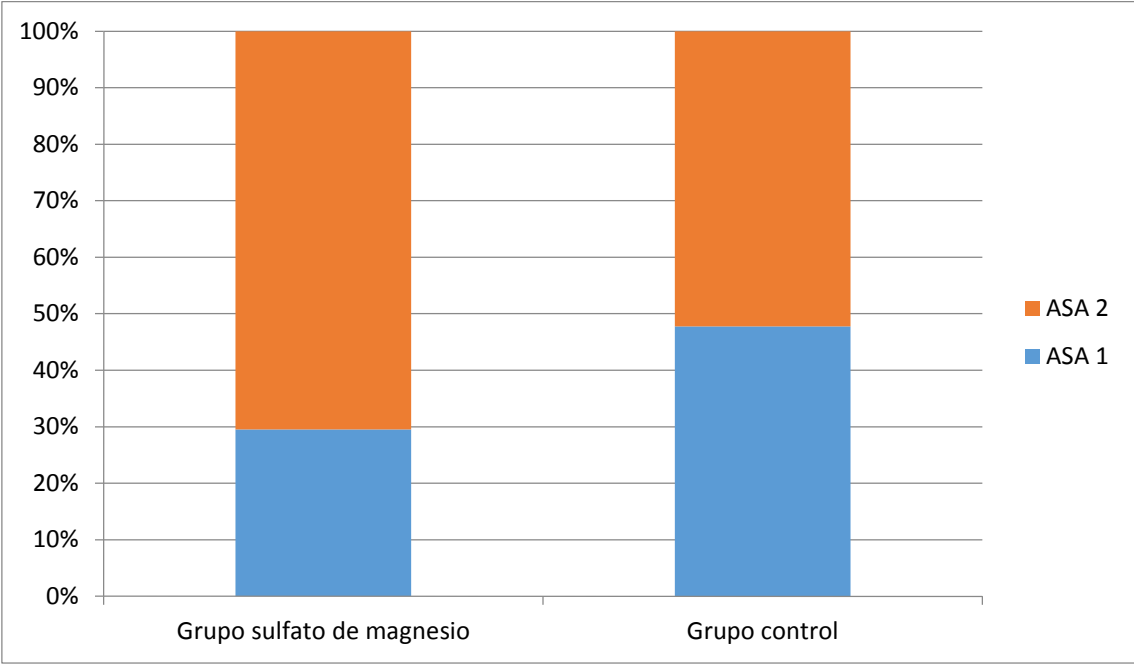
	Nausea	Vomito	Valor p
Grupo control	7 (21%)	2 (6.06%)	P 0.05
Grupo sulfato de magnesio	3 (8.8%)	1 (2.94%)	

Graficas

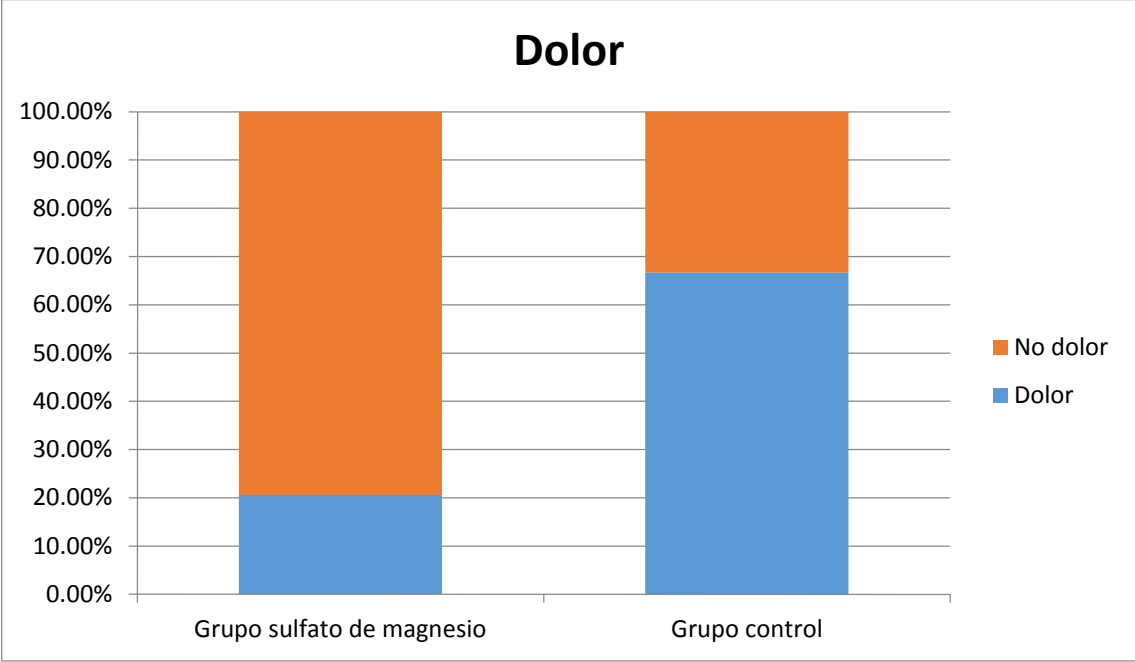
Grafica No 1.- Total de pacientes divididos por sexo



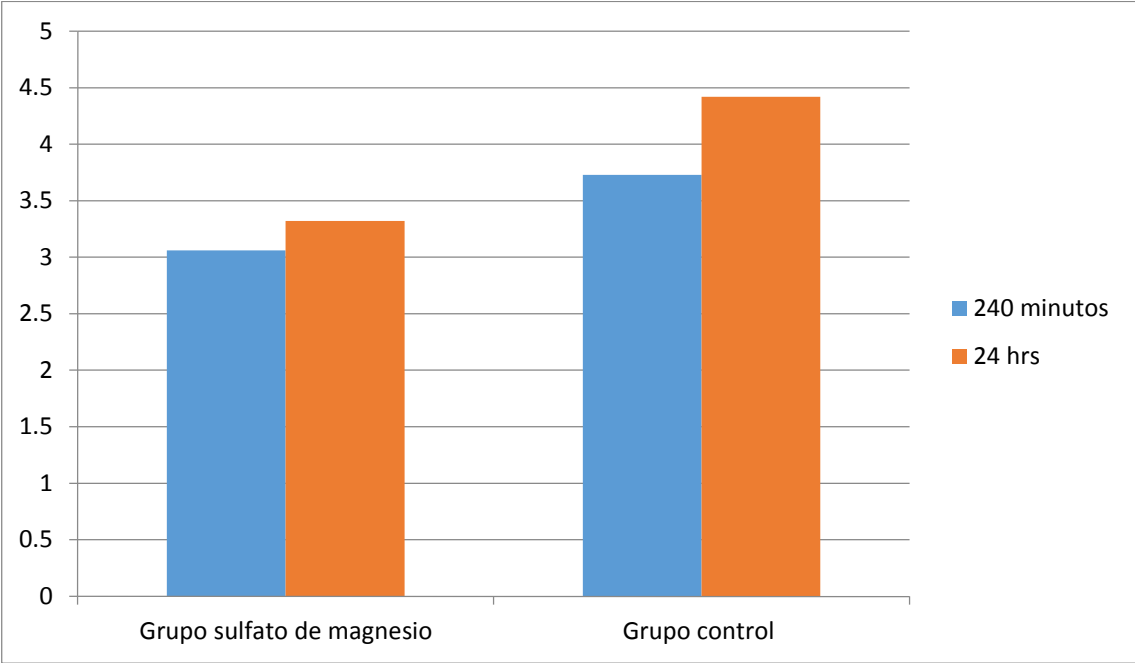
Grafica No 2.- Estado físico ASA por grupos



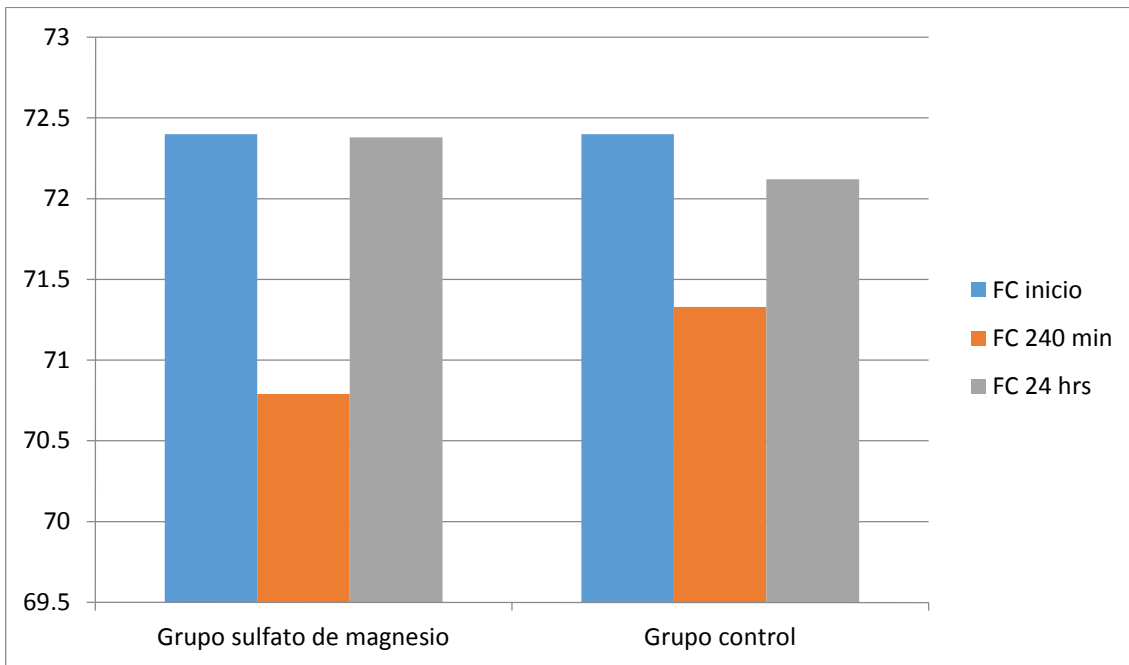
Grafica No 3.- Porcentaje de pacientes que presento dolor para ambos grupos



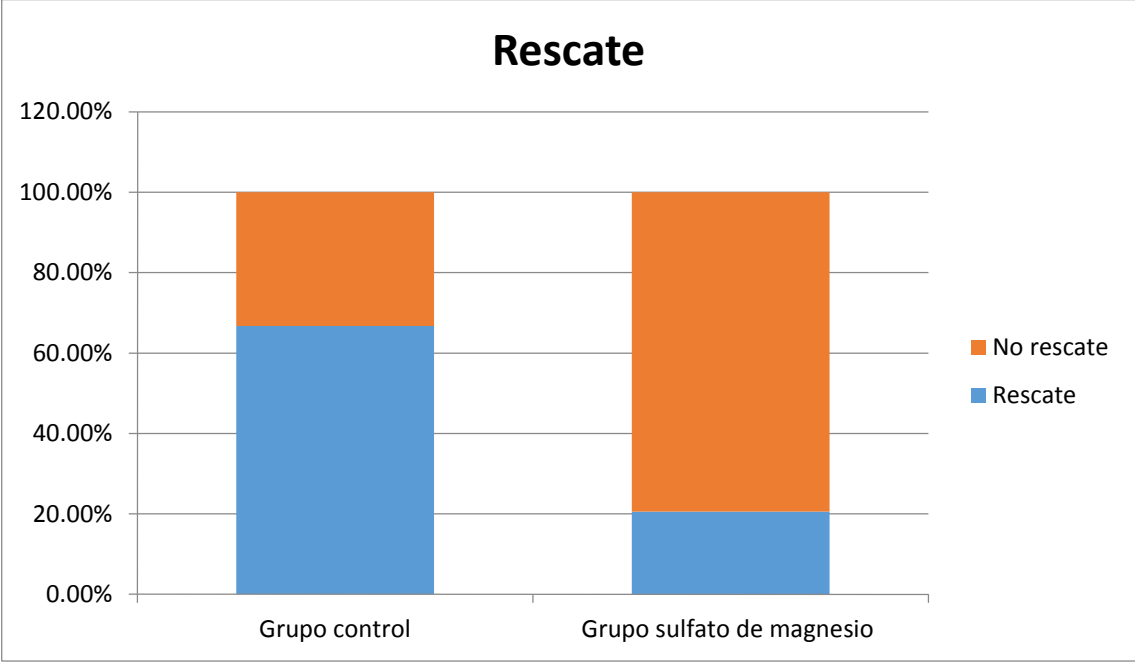
Grafica No 4.- Puntuación media de dolor por grupos a los 240 min y 24 horas



Grafica No 5.- Medias de frecuencia cardiaca por grupos a los 240 minutos y 24 horas



Grafica No 6.- Uso de medicamentos de rescate en ambos grupos



Consentimiento informado

Título de proyecto: Uso de sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo de analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de trauma de miembros inferiores bajo anestesia espinal

Investigador principal: Dr. Alejandro Davalos Felix, residente de anestesiología

Sede: Hospital general Tijuana

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento.

-Justificación y objetivo del estudio: Disminuir la intensidad del dolor postoperatorio; así como la necesidad de analgesia de rescate.

-El estudio consistirá en aplicación de NaCl.9% 500ml más sulfato de magnesio 50mg/kg peso ideal en 15 minutos previo a la aplicación de anestesia regional.

-Posibles riesgos y molestias: aparición de Hipotensión, bradicardia, náusea, vómito, diplopía, rubefacción, dolor de cabeza, dificultad para respirar; dificultad al habla, debilidad, pérdida de reflejos osteotendinosos, arritmias cardíacas, paro cardiorrespiratorio.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Disminución del dolor, náusea y vómito postoperatorio, menor necesidad de analgésicos de rescate.

-Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Existen otros fármacos que permiten el control del dolor sin embargo pueden asociarse más frecuentemente con efectos adversos.

Yo, _____ paciente que será sometido a cirugía del tipo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del participante

Fecha

Testigo 1

Testigo 2

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Firma del investigador

Fecha