



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL “DR. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”

**SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE PARA ANALGESIA
POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A ARTRODESIS
LUMBOSACRA TRANSPEDICULAR**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Anestesiología y Medicina Perioperatoria

Adriana Nicolasa Macias Malagon

Carolina Tigreros Gallego

Tutor: Mohamed Sánchez

Caracas, noviembre 2015

Tutor

Mohamed Sánchez

Director del Curso

Mohamed Sánchez

Coordinador Docente

Royisbel Farías

Asesor Estadístico

Douglas Angulo

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MÉTODOS.....	17
RESULTADOS	21
DISCUSÓN.....	23
CONCLUSIONES.....	28
RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS.....	30
ANEXOS.....	33

Sulfato de magnesio como adyuvante para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular

Adriana Nicolasa Macías Malagón, Pasaporte N° xxxxxx. Sexo: Femenino, E-mail: felicidadmedica@hotmail.com Telf: 04162056463. Dirección: Hospital Dr miguel Pérez Carreño Curso de Especialización Anestesiología y medicina perioperatoria
Carolina Tigreros Gallego, Pasaporte N° 29349967. Sexo: Femenino, E-mail: katiga14@hotmail.com Telf: 04123976399. Dirección: Hospital Hospital "Dr miguel Pérez Carreño Curso de Especialización en Anestesiología y medicina perioperatoria
Tutor: **Mohamed Sánchez**, C.I. 4.174.625 Sexo: Masculino, Telf: 04166322136. mohamedsanchez@cantv.net Dirección: Hospital "Dr miguel Pérez Carreño. Especialista Especialización en Anestesiología y medicina perioperatoria

RESUMEN

El sulfato de magnesio es un fármaco de creciente interés en anestesiología, por su acción a nivel de los receptores NMDA es utilizado para el manejo del dolor agudo y crónico. **Objetivo:** Determinar la dosis efectiva de sulfato de magnesio como coadyuvante para analgesia preventiva en el postoperatorio de pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular. **Materiales y métodos:** En un estudio clínico prospectivo, controlado, comparativo, doble ciego, aleatorizado se incluyeron 46 pacientes, de ambos sexos, entre 18 – 70 años, ASA I y II, para cirugía electiva de artrodesis transpedicular de columna lumbosacra; divididos en dos grupos de 23 pacientes que recibirán dosis de sulfato de magnesio de 30 y 50 mg/kg respectivamente, diluidos en 100 cc de solución fisiológica durante 10 minutos, 30 minutos antes de la inducción anestésica. Se tomaron en cuenta intensidad del dolor a través de la escala visual análoga (EVA), constantes vitales, presencia de náusea o vómito, y datos clínicos de hipermagnesemia como cefalea, rubicundez, hipotensión, a las 0, 30 minutos, 1 y 2 horas del postoperatorio inmediato. **Resultados:** el grupo de 50mg/kg presentó mejor control del dolor en UCPA (p: 0,016) y durante el resto de tiempo con menor requerimiento de opioides significativo (p: 0,013). Ninguno de los dos grupos registró eventos adversos ni signos clínicos de hipermagnesemia. **Conclusiones:** 50 mg/kg de sulfato de magnesio es efectivo como adyuvante para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna lumbosacra.

Palabras clave: Sulfato de Magnesio, artrodesis lumbosacra, analgesia preventiva postoperatoria

Magnesium sulphate as adjuvant for postoperative analgesia in patients undergoing transpedicular lumbosacral fusion.

ABSTRACT

Magnesium sulfate is a drug of increasing interest in anesthesiology, due its action at NMDA receptors is used for the management of acute and chronic pain. **Objective:** To determine the effective dose of magnesium sulfate as an adjunct therapy to preventive analgesia in postoperative patients who underwent transpedicular lumbosacral fusion. **Methods:** In a prospective, controlled, comparative double-blind randomized, 46 patients of both sexes were included, between 18-70 years with pathology of the lumbosacral spine degenerative type, admitted for elective surgery to transpedicular fusion, ASA I and II. Were divided into two groups of 23 patients which were given a dose of magnesium sulfate: 30 to 50 mg / kg respectively, diluted in 100 cc of saline solution for 10 minutes, 30 minutes before inducing general anesthesia balanced. Were taken into account pain intensity by visual analog scale (VAS), vital signs, presence of nausea or vomiting, and clinical data Hypermagnesemia as headache, redness, hypotension at 0, 30 minutos, 1 and 2 hours early postoperative. **Results:** The group of 50 mg / kg provided better pain control in UCPA (p = 0.016) and for the rest of time significantly less opioid requirement (p = 0.013). Neither group reported adverse events or clinical signs of hypermagnesemia. **Conclusions:** 50 mg / kg of magnesium sulfate is effective as an adjuvant for the control of postoperative pain in patients undergoing surgery for lumbosacral spine.

Keywords: lumbosacra arthrodesis, magnesium sulfate, preventive postoperative analgesia, postoperative pain.

INTRODUCCIÓN

La lucha contra el dolor postoperatorio (DPO) está en el centro de las estrategias del tratamiento de los servicios de anestesia, el término analgesia preventiva se introdujo para enfatizar el hecho de que la sensibilización central se induce por entradas nocivas en el perioperatorio, utilizándose en la reducción de la intensidad del DPO. Hay reportes de publicaciones con el objetivo de estudiar técnicas de analgesia multimodal, como las realizadas por Bujedo BM et al, y Barreda RL et al, donde mencionan el peligro de no tratarlo y aumentar la morbimortalidad postoperatoria. El DPO 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. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor. Se asume que la intensidad y carácter del DPO variará con el acto quirúrgico y cesará con la cicatrización de los tejidos; sin embargo, algunos estados agudos pueden evolucionar a la cronicidad; ha quedado descrita una serie de sucesos que, en su conjunto, son conocidos como reacción neuroendocrina y metabólica al estrés ⁽¹⁾.

El sulfato de magnesio es un fármaco económico, accesible, que en las concentraciones usadas para analgesia no suele ocasionar efectos adversos y por otro lado también se ha demostrado su eficacia en analgesia preventiva y en el control de náusea postoperatoria. Los beneficios esperados para el paciente son una menor intensidad en el DPO tanto en reposo como movimiento, así como la disminución en la incidencia de náusea y vómito postoperatorio. Existen diversos reportes en la literatura científica de la utilidad del sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia preventiva postoperatoria; es así como surge la necesidad de estudiar cuál es la dosis efectiva del Sulfato de magnesio en analgesia postoperatoria ⁽²⁾.

Planteamiento y delimitación del problema.

En nuestro ejercicio médico, se presentan varias opciones de manejo del dolor postoperatorio, el vasto conocimiento alcanzado de la fisiopatología del dolor y la evidencia clínica revelan que es poco probable el tratamiento adecuado del dolor agudo

postoperatorio con la administración de una terapia unimodal con opioides o los AINE, sino que se requiere de una terapia preventiva y multimodal mediante agentes que disminuyan la inflamación periférica, bloqueen la actividad nerviosa aferente y modulen los procesos del dolor central; teniendo como opción la analgesia preventiva entre ellos el uso del sulfato de magnesio. La analgesia preventiva se ha definido como un tratamiento antinociceptivo que tiene por objeto atenuar la sensibilización central en respuesta a estímulos nocivos. Los medicamentos que son considerados inductores de analgesia preventiva en el periodo perioperatorio disminuyen la intensidad del dolor y la necesidad de consumo de analgésicos por un tiempo mayor al tiempo que dura la acción clínica del medicamento ⁽³⁾.

La artrodesis lumbosacra es un tratamiento quirúrgico indicado en padecimientos incapacitantes severos de la columna lumbosacra, como consecuencia de patologías graves, que afectan a la estabilidad de los segmentos vertebrales (espondilolistesis, escoliosis, anomalías de transición) o que generan compromiso neurológico por compresión de los nervios raquídeos (estenosis de canal, hernias discales, entre otros); en la mayoría de los casos se trata de discopatías que pueden tener múltiples etiologías, de las cuales la más frecuente en nuestro medio es la degenerativa, seguida de la traumática; que no tienen una respuesta satisfactoria a tratamientos analgésicos o de rehabilitación. La mayoría de estos casos crean signos y sintomatología debido a la inestabilidad segmentaria que la patología degenerativa o traumática causa per se y se hace necesario lograr la fusión de dichos segmentos a través de la artrodesis transpedicular que consigue corregir alineaciones anormales, estabilizar y suprimir el movimiento intervertebral en esos segmentos patológicos.

La cirugía de columna lumbosacra es una de las cirugías más frecuentemente realizadas en nuestro hospital Dr Miguel Pérez Carreño, según el reporte estadístico del servicio de Neurocirugía, en los últimos 3 años se realizaron 2817 procedimientos neuroquirúrgicos de los cuales, 1095 correspondieron a patología espinal, en el último año se realizaron 324 procedimientos quirúrgicos consistentes en artrodesis de columna, de los cuales, 222 cirugías fueron en columna lumbosacra.

En la evolución postoperatoria no influye solamente el componente álgico quirúrgico sino también, otros factores como lo es la necesidad de favorecer una pronta

recuperación e incorporación a su vida cotidiana. Es con este fin que se ha buscado de manera exhaustiva fármacos que permitan brindar alivio al dolor de manera satisfactoria y con menor cantidad de efectos adversos; muchos fármacos han sido usados de manera tradicional para el control del dolor agudo desde los tradicionales analgésicos no esteroideos, el paracetamol, los opiodes débiles y fuertes, así como, nuevas técnicas invasivas con uso de fármacos previamente mencionados y otros como alfa 2 agonista; recientemente se han agregado a la literatura reportes de fármacos que aunque usados tradicionalmente para otros fines, han sido de gran ayuda para el control del dolor postoperatorio como lo es sulfato de magnesio, ketamina, pregabalina, entre otros. Se ha demostrado que las dosis de sulfato de magnesio con utilidad clínica para DPO, con mínimos efectos adversos se encuentran en un rango entre 30 y 50 mg/kg, dosis mayores a 50 mg/kg se relacionan con potencial arritmogénico y desequilibrio hidroelectrolítico ⁽⁴⁾.

Es por ello que nos planteamos el siguiente problema: realizar un estudio clínico prospectivo, controlado, comparativo, de equivalencia, doble ciego y aleatorizado del uso de dos dosis de sulfato de magnesio como adyuvante para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular en el Hospital “Dr Miguel Pérez Carreño”, en el periodo de febrero de 2015 a agosto de 2015.

Justificación e importancia

El dolor postoperatorio es uno de los tipos de dolor más frecuentes y constituye un reto para el anestesiólogo. La literatura menciona que más del 50% de los pacientes sufren experiencias dolorosas no controladas después de alguna intervención quirúrgica, aún con la prescripción de fármacos de nueva generación y el uso de técnicas analgésicas cuyo propósito es minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación postoperatoria, evitar las complicaciones relacionadas con el dolor, permitir una movilización activa y pasiva precoz para conseguir una plena recuperación funcional, eliminar o controlar de manera efectiva los efectos secundarios asociados al tratamiento y evitar la cronicidad del dolor. Las diferentes técnicas y los agentes analgésicos de los que se dispone actualmente proporcionan no solo beneficios analgésicos, sino que pueden prevenir complicaciones postoperatorias y así derivar en diferencias en la morbilidad perioperatoria ⁽⁵⁾.

La importancia de la investigación es comparar la eficacia de dos dosis de sulfato de magnesio con el propósito de obtener la dosis analgésica mínima, que produzca menos efectos secundarios.

Antecedentes

La administración sistémica de sulfato de magnesio para disminuir el dolor postoperatorio es un tema controversial desde hace ya algunos años. Múltiples estudios revelan datos contradictorios en sus conclusiones, el sulfato de magnesio se ha utilizado en diversos escenarios clínicos y por diversas vías como un fármaco coadyuvante de los analgésicos, en especial con técnicas de analgesia preventiva.

Se han realizado numerosos estudios acerca del uso de sulfato de magnesio para el manejo del DPO, en un meta-análisis realizado por Gildasio et al, en el año 2013, cuyo objetivo es evaluar el efecto del magnesio sistémico en el dolor postoperatorio, realizaron una búsqueda de los ensayos clínicos aleatorizados que evalúan el efecto del magnesio sistémico sobre el dolor postoperatorio tras procedimientos quirúrgicos realizados bajo anestesia general. Se excluyeron los ensayos clínicos que realizaban técnicas de anestesia neuroaxial o bloqueos periféricos, los que no emplearon el magnesio intraoperatorio, o no lo administraron por vía sistémica, y aquellos con un régimen de analgesia multimodal que no permitía establecer una comparación directa entre el grupo del magnesio y el control. Finalmente, incluyeron 20 ensayos clínicos y un total de 1.257 sujetos, cada ensayo fue revisado por 2 autores independientes, quienes evaluaron la validez metodológica y extrajeron los datos. Con este meta-análisis se llega a la conclusión de que el sulfato de magnesio sistémico tiene efecto en la reducción del dolor postoperatorio en reposo, en movimiento, y también una disminución del consumo de opiáceos postoperatorios comparado con el grupo control. La heterogeneidad dentro de estos grupos de estudio se vio reflejada principalmente por el tiempo de aplicación de la perfusión de sulfato de magnesio, ya sea en el periodo pre, trans o postanestésico. En ningún estudio fueron reportados datos de toxicidad relacionados con valores séricos de magnesio obtenidos con dicha perfusión ⁽⁶⁾.

Se ha visto que los resultados analgésicos y de ahorro de opiodes secundarios a la administración intravenosa de sulfato de magnesio son controversiales, aunque la mayoría de ellos mencionan resultados satisfactorios, visto en el estudio de Kiran et al donde estudiaron la eficacia de dosis única de 50 mg/kg EV, administrada 30 minutos antes del inicio de plastia inguinal en 100 pacientes de 15 a 50 años de edad que fueron intervenidos bajo anestesia con isoflurano; 50 pacientes recibieron sulfato de magnesio, 50 se inyectaron con placebo, encontrando que el dolor fue significativamente menor en los que recibieron sulfato de magnesio que el grupo control ⁽⁷⁾.

En otro estudio de Gupta et al, en pacientes con patología pulmonar ASA III a quienes se les realizaron toracotomías bajo anestesia general, se demostró que una dosis de sulfato de magnesio de 30 mg/kg seguida de una infusión intravenosa de 10 mg/kg/h durante 24 horas prolongaron la analgesia torácica epidural inducida con Fentanilo más Bupivacaina, lograron reducir las dosis de opioides y del anestésico local peridural, además redujeron la frecuencia de emesis, prurito y somnolencia ⁽⁸⁾.

Seguidamente, se conoce de otro estudio, donde incluyeron 68 pacientes a los que se les realizó toracotomía, administraron un bolo inicial de 30-50 mg/kg de sulfato de magnesio seguido de infusión continúa de 500 mg/h intraoperatoria y 500 mg/h durante las primeras 24 horas del postanestésico, demostraron que el consumo de Fentanilo intraoperatorio fue menor en los que recibieron el sulfato de magnesio, mientras que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de Fentanilo y Bupivacaina epidural entre los pacientes tratados con sulfato de magnesio comparado con el grupo control ⁽⁹⁾.

Jaoua et al, valoraron el impacto de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio sobre el consumo de morfina y el control de la respuesta neuroendocrina y metabólica en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor bajo anestesia con Isoflurano, recibieron un bolo inicial de 50 mg/kg de sulfato de magnesio, seguido de una infusión continua de 10 mg/kg/h durante las primeras 24 horas del postoperatorio, encontraron que las dosis de morfina consumidas fueron similares ($44,49 \pm 6,4$ versus $45,26 \pm 9,1$ mg; $p = 0,59$) al igual que la intensidad inicial del dolor (EVA $68 \text{ mm} \pm 15$ versus $71 \text{ mm} \pm 14$). Posteriormente en la puntuación en la escala visual análoga del dolor, no mostró diferencias significativas

entre ambos grupos siendo menor de 40 mm; no obstante la hipermagnesemia en el grupo en estudio, tampoco presentó diferencias en todos los biomarcadores estudiados. Los autores concluyeron que la adición de sulfato de magnesio a la morfina intravenosa no demostró ser de utilidad ya que no logró disminuir el consumo total de opioides ni modificar la respuesta metabólica al trauma operatorio ⁽¹⁰⁾.

Otros estudios han comparado sulfato de magnesio con anestésicos locales, como el presentado por Saadawy et al, en el año 2010 donde fue comparado con lidocaína intravenosa en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general con Sevoflurane, administraron un bolo inicial de 50 mg/kg, seguido de 25 mg/kg de sulfato de magnesio versus lidocaína intravenosa en bolo inicial de 2 mg/kg, seguida de una infusión IV de 2 mg/kg/h, ambas infusiones se mantuvieron durante toda la cirugía, demostrando reducción de los requerimientos de anestésicos ($p < 0,01$), la intensidad del dolor ($p < 0,05$) y el consumo total de morfina ($p < 0.001$) al compararlos con el grupo control, hacen la salvedad al referir que la lidocaína fue más efectiva que el sulfato de magnesio en cuanto a la reducción del consumo opioides y la analgesia postoperatoria ⁽¹¹⁾.

Autores como Ryu JH et al, presentaron un estudio publicado en el año 2008 en la revista Br J Anaesthesia en pacientes ginecológicos bajo anestesia con Remifentanil y Propofol, los cuales demostraron que el sulfato de magnesio intravenoso disminuyó significativamente las dosis de Bromuro de Rocuronio utilizadas para la intubación traqueal y durante el mantenimiento de la anestesia, mientras que no tuvo efecto en las dosis total de Remifentanil y Propofol intraoperatorio. La analgesia postquirúrgica, el consumo de analgésicos postoperatorios (morfina-ketorolaco), y la frecuencia de temblor fueron significativamente reducidos en el grupo en estudio ($p < 0.05$) ⁽¹²⁾.

Se demostró también en 60 pacientes ASA I y II, sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia con Desflurano más Remifentanil, que el sulfato de magnesio en infusión intravenoso a 40 mg/kg por 15 minutos, seguido de un goteo de 10 mg/kg/h durante el periodo operatorio, fue capaz de reducir la cantidad de Propofol para la inducción, así como la cantidad de Desflurano en el mantenimiento en 18 y 22% respectivamente, demostrado por Olgun Bet al, así como la recuperación anestésica, el

consumo total de morfina y el dolor postoperatorio fueron menores en el grupo que recibió el sulfato de magnesio ⁽¹³⁾.

De igual manera, Menten O et al, realizaron otro estudio con 83 pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica evaluó la eficacia analgésica de sulfato de magnesio a 50 mg/kg intravenoso diluido en 100 ml de solución salina 0,9% administrado en el periodo intraoperatorio y lo comparó con el mismo volumen de solución salina 0,9% como placebo, demostrando cifras de dolor significativamente menor en las horas 0, 2, 4, 12 y 24 del periodo postoperatorio, respectivamente disminución en la dosis total de rescate de tramadol en las primeras 24 horas ⁽¹⁴⁾.

El uso de sulfato de magnesio también ha sido estudiado conjuntamente con anestesia neuroaxial, como lo hizo Hwang JY en un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y doble ciego, en 40 pacientes sometidos a reemplazo de cadera bajo anestesia raquídea, administraron 50 mg de sulfato de magnesio intravenoso en 15 min, seguido de una infusión continua de 15 mg/kg/h hasta el final de la cirugía y fue comparado con un grupo placebo que solo recibió solución salina isotónica. El dolor postoperatorio fue significativamente menor al igual que el consumo de analgésicos a las 4, 24 y 48 horas postoperatorias, así mismo, evaluaron otras variables como emesis, temblor y parámetros hemodinámicos, los cuales fueron similares en ambos grupos; concluyendo que el sulfato de magnesio IV mejora la analgesia postoperatoria en los pacientes manejados con anestesia espinal ⁽¹⁵⁾.

Es conocido el fenómeno de hiperalgesia inducido por opioides, donde se ha estudiado diferentes fármacos para su prevención entre ellos el sulfato de magnesio como lo hizo Song JW et al, compararon si la administración intravenosa de sulfato de magnesio a 30 mg/kg, seguida de infusión intravenosa de 10 mg/kg/h durante tiroidectomía podría disminuir la hiperalgesia inducida por dos dosis diferentes de Remifentanil como mantenimiento de la anestesia (0,05 µg/kg/min y 0,2 µg/kg/min). Encontraron que las dosis relativamente altas de Remifentanil aumentan la hiperalgesia alrededor de la incisión quirúrgica por contrario al uso de sulfato de magnesio intraoperatorio el cual la previene ⁽¹⁶⁾.

Lee et al diseñó una investigación para determinar el papel del sulfato de magnesio en la prevención de la hiperalgesia secundaria al Remifentanil; utilizando sulfato de

magnesio en inyección periincisional a 80 mg/kg, comparado con un grupo placebo en 75 pacientes a los que se les realizó prostatectomía laparoscópica bajo anestesia con Desflurano o Remifentanil, concluyendo que la intensidad de dolor postoperatorio fue menor tanto en los pacientes que recibieron anestesia con Desflurano como en los que recibieron sulfato de magnesio bajo anestesia con Remifentanil; confirmando así la hiperalgesia inducida por opioides y el doble papel del sulfato de magnesio en la reducción del uso de los mismos y del estado hiperalgésico ⁽¹⁷⁾.

Sin embargo como se ha descrito anteriormente no existen estudios clínicos publicados en Latinoamérica ni a nivel nacional en los que se compare ambas dosis de sulfato de magnesio en iguales condiciones quirúrgicas a las planteadas en este estudio.

Marco teórico

El magnesio es el cuarto ión esencial más abundante del cuerpo humano, juega un rol fundamental en muchas funciones celulares, tales como el metabolismo y almacenamiento para la utilización energética, es un elemento crucial para la función enzimática, neurotransmisión y señalización celular. Sirve como cofactor para varios procesos biológicos, que incluyen síntesis de proteínas, función neuromuscular y estabilidad del ácido nucleico ⁽³⁾.

El magnesio llega al organismo por la absorción intestinal que se produce en yeyuno e íleon. A este nivel existe un mecanismo regulador desconocido que permite que la absorción varíe entre un 11 y un 65%. La eliminación es renal, se filtra el 77% del magnesio plasmático (Mg^{2+} no unido a proteínas) del cual entre un 20 y un 30% se reabsorbe en el túbulo proximal y más de un 60% en el asa ascendente delgada de Henle; en condiciones normales la eliminación renal es aproximadamente de un 5%. El riñón es el principal regulador de los niveles corporales de magnesio, de tal forma que es capaz de eliminar casi el 100% del magnesio filtrado en caso de sobrecarga y hasta un 0,5% en caso de déficit. La reabsorción se va a ver estimulada por: hormona paratiroidea (PTH), hipotiroidismo, depleción de volumen intravascular, hipocalcemia, etcétera. Por el contrario se inhibe en presencia de hipercalcemia, volumen intravascular expandido, acidosis metabólica, depleción de fosfatos, diuréticos osmóticos, diuréticos de asa, digoxina,

etcétera. Sin embargo el principal factor regulador es la propia concentración intracelular de magnesio ionizado ⁽¹⁸⁾.

El cuerpo humano contiene almacenado 24g (1mol) de magnesio, en promedio, principalmente (60%) en hueso, en compartimiento intracelular y músculo (20%) y otros tejidos (20%), unido principalmente a quelantes tales como la adenosina 5'- trifosfato y el ADN ⁽¹⁹⁾. La concentración en suero debe oscilar entre 1,7 y 2,3 mg/dL (1,4-2,0 mEq L). El peso molecular del magnesio es 24 mol, pero además se debe tener en cuenta que es un catión divalente (1 mol = 2 mEq) en caso de convertir las unidades de mg a mmoles o mEq ⁽¹⁸⁾.

Las funciones del magnesio pueden dividirse en 3 categorías: La primera es la de participar en el metabolismo energético; es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de la síntesis y degradación de ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos. Además interviene en la oxidación mitocondrial y se encuentra unido al ATP dentro de la célula ⁽¹⁸⁾.

La segunda es como regulador del paso de iones transmembrana. Modula los canales de calcio (Ca²⁺ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular y en sitios específicos intracelulares como la membrana mitocondrial. Además 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. Es el antagonista natural del calcio; también regula la ATPasa Na⁺/K⁺ a la que estimula a baja concentración y viceversa. Una baja concentración intracelular de magnesio permite la salida de potasio alterando la conductancia de la membrana y el metabolismo celular. Por todo esto parece comportarse como estabilizador de membrana ⁽¹⁸⁾.

La tercera interviene en la activación de numerosas enzimas, en general para todas aquellas dependientes de ATP. Por ello interviene en la transducción de señales al ser esencial para el funcionamiento de la adenilato ciclasa ⁽¹⁸⁾. Debido al importante rol de los receptores NMDA en la fisiopatología del dolor se ha incrementado el uso de sulfato de magnesio para ambas situaciones tanto dolor agudo como crónico. El sulfato de magnesio no es un analgésico en sí pero tiene un gran valor como adyuvante aumentando el efecto de

otros fármacos con propiedades analgésicas ampliamente establecidas ⁽¹⁸⁾. En cuanto a los efectos adversos producidos por hipermagnesemia, teóricamente, los efectos adversos menores como son náusea, cefalea y rubicundez son esperados cuando las concentraciones se encuentran alrededor de 2mmol/lit y los efectos potencialmente letales que involucran principalmente al sistema cardiovascular y músculo esquelético ocurren cuando las concentraciones séricas de magnesio exceden los 5mmol/lit. Por otro lado los valores séricos de magnesio suelen estar disminuidos frecuentemente en el periodo postoperatorio ⁽¹⁵⁾.

El número de pacientes con enfermedades degenerativas de la columna vertebral se ha incrementado de forma importante en los últimos años, debido a las modificaciones del estilo de vida y patrones de comportamiento, así como al aumento en la expectativa de vida. Se estima que entre 70-90% de la población en general sufre de dolor lumbar y que aproximadamente 4% requerirá tratamiento quirúrgico. Se calcula que en Estados Unidos, 44 millones de personas padecen enfermedades degenerativas de la columna vertebral, siendo la osteoporosis la principal causa; se espera que estas cifras aumenten 30% en los próximos 20 años, así como el número de pacientes con patología vertebral que requerirán tratamiento quirúrgico. De la misma manera, la cantidad de recursos económicos destinados a la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes con estas patologías se ha incrementado en los últimos años ⁽¹⁹⁾.

La degeneración de la columna lumbar se inicia con la pérdida de altura del disco intervertebral secundaria a la deshidratación del núcleo pulposo, esto sobrecarga las articulaciones facetarias cuya anatomía no está diseñada para soportar peso desarrollando espondiloartritis y posterior hipertrofia. También aparece pérdida de tensión y deterioro estructural de los ligamentos de la columna vertebral, que producen inestabilidad. Esta inestabilidad se compensa con hipertrofia de otras estructuras como el ligamento amarillo que a la larga resulta en estrechez del canal y de los forámenes de conjugación. El desenlace clínico más frecuente de toda esta cascada de eventos fisiopatológicos es dolor lumbar crónico, muy incapacitante y de difícil manejo médico ⁽²⁰⁾. En el caso de la discopatía herniaria, una determinada combinación de eventos mecánicos, químicos e

inmunológicos a nivel celular puede producir lesiones que afecten al sistema somatosensorial dando origen al dolor lumbar crónico y dolor neuropático.

Es importante recordar que el disco intervertebral es avascular, las únicas nutrientes vasculares llegan por capilaridad a la zona vecina al anillo fibroso y a la lámina terminal. Existe evidencia de que las presiones axiales excesivas y permanentes por acortamientos musculares crónicos derivan en estrés tensil, cambios hidrostáticos y osmolares intradiscales con producción de citoquinas proinflamatorias (CP), además de reducir el escaso lecho vascular antes mencionado ⁽²¹⁾. Una de las opciones disponibles para el tratamiento quirúrgico de la patología vertebral es la instrumentación de la columna por vía transpedicular. En la actualidad, la cirugía de fusión vertebral por vía transpedicular representa la técnica de fijación más comúnmente utilizada para el tratamiento quirúrgico de las enfermedades vertebrales de índole degenerativo, vascular, infeccioso, metastásico, congénito y traumático ⁽¹⁹⁾.

El procedimiento consiste en la introducción de tornillos transpediculares a través de un punto ubicado en la unión de la apófisis transversa con la apófisis articular superior, el cual atraviesa en su trayectoria al pedículo hasta alcanzar el cuerpo vertebral, proporcionando estabilidad y fijación interna al segmento vertebral afectado más la fusión intertransversa. Las ventajas de este procedimiento se encuentran la estabilización de los segmentos vertebrales afectados, la reducción de complicaciones postoperatorias y el corto tiempo de estancia hospitalaria, así como un buen grado de mejoría clínica. Entre las complicaciones postoperatorias agudas y crónicas más frecuentes se encuentran las infecciones, estenosis de los segmentos vertebrales adyacentes a la fijación, déficit neurológico transitorio o permanente, mala posición de los tornillos, falla del sistema de fijación, persistencia o agravamiento del dolor, fractura del pedículo e invasión del canal medular con ruptura de la duramadre y fuga de líquido cefalorraquídeo ⁽¹⁹⁾.

Las características morfométricas de las vértebras y en especial del pedículo, determinan el tamaño de los implantes pediculares tanto en anchura como en longitud, así como la forma, dirección y angulación ideal del tornillo al momento de su introducción. Es importante para el cirujano, el conocimiento de estas características para evitar lesiones de la corteza pedicular, meninges, raíces nerviosas, facetas articulares, vísceras o estructuras

vasculares adyacentes debidas a la colocación u orientación incorrecta de los tornillos. La cirugía de fusión vertebral por vía transpedicular es difícil y presenta ciertos riesgos para el paciente a causa de la compleja morfología de la columna vertebral y la proximidad a estructuras neurovasculares de relevancia clínica; esto último le confiere un papel fundamental al manejo del dolor postoperatorio ya que se requiere tener un adecuado control del mismo para permitir la deambulación precoz y el reingreso a las actividades cotidianas del paciente y así evitar las consecuencias deletéreas del dolor y la inmovilización ⁽¹⁹⁾.

El dolor no es solo una modalidad sensitiva si no también una experiencia personal; la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), lo define como una experiencia sensitiva y emocional desagradable relacionada con daño tisular real o potencial descrita en términos de tal daño ⁽⁵⁾.

El origen del dolor agudo postquirúrgico puede ser resumido de la siguiente manera. El daño tisular asociado a la cirugía es interpretado a nivel neuroaxial en la misma forma que el dolor asociado a una lesión traumática. La sensación dolorosa varía de acuerdo a la intensidad, tipo y duración del estímulo. El evento quirúrgico ofrece una gama de factores interrelacionados diseñados para evitar el proceso infeccioso, limitar el posible daño posterior al evento quirúrgico y al mismo tiempo iniciar la reparación tisular. Todo esto involucra a la nocicepción, inflamación y al remodelado de la célula nerviosa. Una serie de factores proinflamatorios producidos desde el sitio de la lesión inducen ambos procesos de sensibilización, tanto central como periférica, que aumentan la conciencia sobre el dolor a fin de evitar una lesión posterior. En la generación del dolor hay múltiples sistemas que son activados dentro de ellos encontramos receptores de serotonina, receptores de histamina, prostagandinas, bradicinina, factor de crecimiento neural, interleucinas, macrófagos, y leucocitos ⁽²³⁾.

Entre las diferentes escalas que se utilizan para valorar la intensidad del dolor, ninguna se considera el estándar de referencia ⁽²⁴⁾. De aquellas validadas en español la más frecuentemente utilizada es la escala visual análoga (EVA) se puede ver en anexo 1, la cual es de uso universal. Es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del

paciente, tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible ⁽¹⁸⁾.

Existen varias técnicas terapéuticas para el control del dolor postoperatorio: analgésicos no opioides, analgésicos opioides, técnicas analgésicas especiales como analgesia regional y analgesia controlada por el paciente (PCA). Las diferentes técnicas y los agentes analgésicos de los que se dispone actualmente proporcionan no solo beneficios analgésicos, sino que pueden prevenir complicaciones postoperatorias y como consecuencia derivar en diferencias en la morbilidad perioperatoria ⁽²⁴⁾.

Objetivo general

- Evaluar la eficacia de sulfato de magnesio como coadyuvante para analgesia en el postoperatorio de pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular de etiología degenerativa.

Objetivos específicos

- Evaluar la intensidad del DPO y consumo de opioides en los pacientes que se le administran sulfato de magnesio a 30 mg/kg.
- Evaluar la intensidad del DPO y consumo de opioides en los pacientes que se le administran sulfato de magnesio a 50 mg/kg.
- Determinar la dosis efectiva que produce analgesia preventiva en el postoperatorio de pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular de etiología degenerativa.
- Medir el tiempo de analgesia en el postoperatorio de pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular de etiología degenerativa.
- Establecer la incidencia de efectos adversos en los pacientes que recibieron sulfato de magnesio, sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular.

HIPÓTESIS

¿Será eficaz utilizar dosis comparativa de 30mg/kg y 50mg/kg de sulfato de magnesio como adyuvante para analgesia preventiva en pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular de etiología degenerativa?

Aspectos éticos

Acorde con las disposiciones sobre normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas en sujetos humanos publicadas en 1996 ⁽²⁶⁾. por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), respaldadas en la declaración de Helsinki promulgada en 1964 por la Asociación Médica Mundial y revisada en Tokio en 1975, en Venecia en 1983 y en Hong Kong en 1989 ⁽²⁷⁾. En la realización de la siguiente investigación se garantiza el respeto a los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Para cumplir esta consideración antes de incluir un paciente en el presente estudio se informa al paciente acerca de los objetivos de la misma, el fármaco a ser usado (sulfato de magnesio), sus potenciales beneficios y riesgos; y la posterior solicitud de autorización para ser incluido en el estudio mediante la autorización escrita de un consentimiento informado, acorde con la norma de la OMS (Anexo 2). Una vez incluido un paciente en el estudio se le informará acerca de la posibilidad de retirarse voluntariamente por manifestación verbal y/o escrita o por solicitud de su tutor cuando consideren pertinente, sin detrimento de continuar recibiendo atención por parte del personal médico y paramédico de la institución.

Todos los sujetos que formarán parte de la investigación, estarán expuestos a las mismas condiciones médicas, con la finalidad de que se asegure en todo momento su bienestar físico y psicológico. Si en el transcurso de la realización de la investigación, ocurriera algún evento adverso, se suspenderá de inmediato el desarrollo de la misma en ese individuo y se le asistirá en forma precoz y adecuada para evitar cualquier tipo de complicación.

El protocolo de investigación se presentará ante el comité académico y Bioética del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” (HMPC), luego de su aprobación se registrará en la base de datos ClinicalTrials.gov, y posterior inicio del estudio.

MÉTODOS

Tipo de estudio

La presente investigación corresponde con un estudio clínico prospectivo, controlado, comparativo, de equivalencia, doble ciego y aleatorizado en pacientes sometidos a artrodesis lumbosacra transpedicular, electiva, para recibir dosis de sulfato de magnesio IV.

Población y muestra

Por revisión estadística del servicio de Neurocirugía se estima que en los últimos tres años en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño se realizaron 2.817 procedimientos neuroquirúrgicos de los cuales 1.095 correspondieron a patología espinal, el cuál será el universo para calcular la muestra; se utiliza como herramienta de cálculo el programa en línea OpenEpi. Se determina que el tamaño de muestra para la comparación de dos medias con un poder del 80 % y aceptando un error alfa del 5% (0.05) a dos colas, serían necesario 23 pacientes por grupo para un total de 46 pacientes.

La muestra estará conformada por 46 pacientes programados para intervenciones quirúrgicas con anestesia general balanceada con Remifentanil en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” desde febrero 2015 a agosto 2015.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con status físico ASA I-II, de ambos sexos.
- Pacientes sometidos a cirugía electiva de artrodesis transpedicular lumbosacra menor a 4 segmentos intervertebrales.
- Pacientes con discopatías lumbosacra de etiología degenerativa.
- Edades comprendidas entre 18 y 70 años
- Cirugía con anestesia general balanceada
- Cirugía con duración de 60 a 180 minutos

Criterios de exclusión:

- Pacientes en estado de embarazo, parto o lactancia
- Hipersensibilidad a la droga en estudio
- Pacientes que tengan que ser intervenidos en situación de emergencia.
- Pacientes con discopatías lumbosacra de etiología traumática y neoplásica.
- Historia de abuso de drogas, alcohol, o terapia medica con riesgo de tolerancia a opioides.
- Patología neuromuscular.
- Pacientes que se nieguen a participar en el protocolo de investigación.

Criterios de abandono

- No cumplimiento del protocolo establecido
- Imposibilidad de completar la recolección de datos

Procedimientos

Descripción de la intervención

Posterior a la aprobación del Comité Académico del curso de Especialización en Anestesiología y medicina perioperatoria del Hospital “Dr Miguel Pérez Carreño”, el comité de ética y la Comisión de Estudio de Postgrado de la Facultad de Medicina de la UCV, previo consentimiento por escrito de los pacientes, se realiza la verificación de criterios de inclusión y exclusión para este estudio.

Se realizó el cálculo de muestra resultando en un total de 46 pacientes divididos en dos grupos, 23 pacientes cada grupo, dicha muestra será distribuida de forma aleatoria a través de un software estadístico (www.randomization.com) conformando los siguientes grupos: grupo “A” al cual se le administrará sulfato de magnesio a dosis de 30/mg/kg peso ideal, en perfusión durante 10 minutos en 100 ml de NaCl 0,9% y el grupo “B” al que se administró sulfato de magnesio a dosis de 50/mg/kg peso ideal, en perfusión durante 10

minutos en 100 ml de NaCl 0,9%, realizado 30 minutos previa inducción anestésica, administrado por un anesthesiólogo ciego al estudio según indique el proceso de aleatorización.

Todos los pacientes tendrán una vía periférica permeable canalizada con un avocet 18 o 20, los cuales serán premedicados con Ranitidina 50mg IV, Metoclopramida 10 mg IV, Dexametasona 4mg y metamizol a una dosis de 40 mg/kg EV, Luego al ingreso a quirófano recibirán monitorización no invasiva, (frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno, tele-espironado de CO₂, diuresis y electrocardiograma continuo) los cuales se plasmarán en la hoja de registro anestésico; todos los pacientes recibirán una dosis de 0,03 mg/kg de Midazolam como ansiólisis, se realizará una inducción anestésica con Propofol 2 mg/ kg, Fentanyl 2 mcg/ kg, y Bromuro de Rocuronio 0,6 mg/kg, el mantenimiento anestésico se realizó con Remifentanilo a una dosis de 0,2 mcg/kg/min y Sevoflurane a una concentración alveolar mínima (CAM) de 0,6 % con oxígeno y aire. En caso de requerir dosis de refuerzo de Bromuro de Rocuronio se administrará a 0,15 mg/ kg. Una vez finalizada la cirugía, teniendo en cuenta criterios clínicos para revertir la relajación neuromuscular se utilizará Neostigmina 0,05 mg/kg y Atropina 0,02 mg/kg; se procederá a la extubación de los pacientes.

Finalizada la cirugía se trasladaran los pacientes a la unidad de cuidado postanestésico (UCPA), a su ingreso todos los pacientes serán monitorizados con presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno y electrocardiograma, recibirán oxígeno a través de una mascarilla facial. Un anesthesiólogo o personal de enfermería entrenado en UCPA hará las evaluaciones en cuatro tiempos: A las 0 (ingreso a UCPA), 30 minutos, 1 y 2 horas, donde se evaluarán la presencia de dolor de acuerdo a la escala visual análoga (EVA) donde cero (0) es no dolor y 10 el peor dolor posible; según la necesidad de analgésico opioide de rescate, se les asignará dosis de morfina de rescate, a 0,05 mg/kg/dosis, de forma escalonada hasta que registre menos de 4 puntos en la EVA; también se registrará la presencia de náuseas, vómitos e hipotensión. Finalmente al egreso del paciente, luego de haber realizado y llevado a cabo todas las variables se le entregará, una encuesta para medir la satisfacción del manejo del dolor.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Las comparaciones de las variables continuas según las variables nominales se realizaron con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de las variables nominales se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS 12.0.

Resultados

No se halló diferencias en la edad ($p = 0,166$); IMC ($p = 0,928$) y el ASA ($p = 0,348$). Se permitió determinar la ausencia de sesgo a la hora de comparar los indicadores de eficacia y de seguridad entre los grupos. Si bien el rescate de morfina y los signos de toxicidad son variables de seguridad, los incluimos en esta tabla, en este caso, el requerimiento de morfina fue mayor en el grupo que recibió dosis de 30 mg/kg respecto a la dosis de 50 mg/kg, estadísticamente significativo ($p = 0,001$) esquematizado en el gráfico 5. No hubo signos de toxicidad como cefalea, rubicundez ni hipotensión en ninguno de los dos grupos ($p = n/a$). Así mismo el tiempo quirúrgico fue similar en ambos grupos ($p = 0,535$). Tabla 1

Tabla 2, registro comparativo de variables cuantitativas entre ambos grupos, en cuanto a las variables hemodinámicas, la PAS presentó diferencias significativas a los 30 minutos posterior al ingreso a UCPA, estando aumentada en el grupo A (30 mg/kg), las tomas sucesivas no presentaron diferencias significativas, aunque en promedio, la PAS y la PAD estuvo más aumentada en el grupo de menor dosis (grupo A); con diferencia estadística a los 30 y a los 60 minutos posterior al ingreso a UCPA. La FC al ingreso a UCPA y a los 30 minutos presentó más incremento en el grupo A en relación al grupo B (50 mg/kg), con valor estadísticamente significativo ($p = 0,010$) y ($p = 0,002$) respectivamente. La saturación arterial no varió entre los grupos.

El registro comparativo de los valores de EVA para ambos grupos, se encontró que hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos desde el ingreso a UCPA (0), a los 30, 60 minutos y a las 2 horas de la evaluación; con ($p= 0,025$), ($p= 0,047$), ($p= 0,019$) y ($p= 0,009$). Se observó el control del dolor en el grupo B de 50mg/kg, al cabo de 2 horas 82.6% de los pacientes registraron valores de EVA menor o igual a 4 puntos, comparado con el 47.8% de los pacientes del grupo A de 30mg/kg que registraron valores de EVA mayor a 4 puntos. Tabla 3.

Tabla 4, el evento adverso más común encontrado durante la evaluación en UCPA, a los 0, 30, 60 minutos y a las 2 horas fue las náuseas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos; solo 1 paciente presentó vomito en UCPA en el grupo A.

Discusión

En estudios realizados en humanos, a nivel hemodinámico se ha demostrado que el sulfato de magnesio tiene un efecto vasodilatador periférico, preferentemente arteriolar⁽¹⁸⁾; debido al antagonismo sobre los canales de calcio que le permite causar una efectiva vasodilatación arteriolar con mínimos efectos venodilatadores, resultando en un adecuado mantenimiento de la precarga y mejorando el gasto cardiaco, del mismo modo el efecto inotrópico negativo dosis dependiente; teniendo en cuenta estos efectos descritos, en nuestro estudio el registro de las variables hemodinámicas indicó que la presión arterial sistólica y diastólica estuvo más aumentada en el grupo A de 30 mg/kg, con diferencia estadísticamente significativa a los 30 minutos posterior al ingreso a UCPA ($p = 0,010$), sin presentarse compromiso cardiovascular, también se encontró variación en la FC, notándose más incrementada en relación al grupo B de 50mg/kg, con valor estadísticamente significativo ($p = 0,010$), persistiendo el incremento a los 30 minutos posterior al ingreso a UCPA al igual que la significancia estadística ($p = 0.002$).

Con respecto al objetivo principal de este estudio, se encontró que la intensidad del dolor postoperatorio medido a través de la EVA, en todas las mediciones presenta una tendencia de valores más bajos para el grupo B al que se le administró sulfato de magnesio a 50 mg/kg en comparación a el grupo A, con diferencia estadística significativa en todos los tiempos de registro. Si bien, podemos interpretar que el control del dolor postquirúrgico fue evidentemente mejor en el grupo al que se le administró sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg, esto se vio reflejado con el porcentaje de pacientes que requirieron morfina, el cual fue claramente mayor en el grupo A con reporte de 11 pacientes correspondiente a 47,8% respecto al grupo B donde no se registró ningún paciente correspondiente a 0.0 %, valor estadísticamente significativo ($p = 0,001$), lo cual era esperado encontrarlo.

Al Igual que nuestros hallazgos, también se han visto estos resultados en varios ensayos clínicos, como los incluidos en el meta-análisis realizado por Gildasio et al, reportaron una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados que evalúan el efecto del sulfato de magnesio administrado de forma intravenosa sobre el dolor postoperatorio, tras procedimientos quirúrgicos realizados bajo anestesia general. Excluyeron los ensayos clínicos con un régimen de analgesia multimodal que no permitía establecer una

comparación directa entre el grupo control y el grupo al que se le administró sulfato de magnesio, incluyeron 20 ensayos clínicos y un total de 1.257 sujetos, la conclusión fue que el sulfato de magnesio sistémico tiene efecto en la reducción del dolor postoperatorio en reposo, en movimiento, y también una disminución del consumo de opioides en el postoperatorio comparado con el grupo control, la heterogeneidad dentro de estos grupos de estudio se vio reflejada principalmente por el tiempo de aplicación de la perfusión de sulfato de magnesio, ya sea en el periodo pre, trans o postanestésico, en ningún estudio de los incluidos por este meta-análisis fueron reportados datos de toxicidad relacionados con valores séricos de magnesio obtenidos con dicha perfusión ⁽⁶⁾; al igual que los resultados de nuestro estudio, se observó que el sulfato de magnesio como adyuvante para el control de dolor postoperatorio en dosis de 30 mg/kg y 50mg/kg pueden ser utilizados con un amplio margen de seguridad para los pacientes, sin reporte de eventos adversos y signos clínicos de toxicidad; esto también se observó en el estudio realizado por Hwang JY, en 40 pacientes sometidos a reemplazo de cadera bajo anestesia raquídea, usaron 50 mg de sulfato de magnesio intravenoso en 15 min, seguido de una infusión continua de 15 mg/kg/h hasta el final de la cirugía y fue comparado con un grupo placebo, no encontraron efectos asociados a hipermagnesemia, evaluaron otras variables como emesis, temblor y parámetros hemodinámicos, los cuales fueron similares en ambos grupos; concluyendo que el sulfato de magnesio IV mejora la analgesia postoperatoria en los pacientes manejados con anestesia espinal a las 24 y 48 horas ⁽¹⁵⁾.

Con un método similar al utilizado en nuestro trabajo, Kiran et al estudiaron la eficacia de dosis única de 50 mg/kg IV, administrada 30 minutos antes del inicio de plastia inguinal en 100 pacientes de 15 a 50 años de edad que fueron intervenidos bajo anestesia general inhalatoria; 50 pacientes recibieron sulfato de magnesio, y 50 pacientes se inyectaron con placebo, encontrando que el dolor fue significativamente menor en los que recibieron sulfato de magnesio que el grupo control dos horas después del postoperatorio inmediato⁽⁷⁾, al igual que en nuestro estudio encontraron respuesta analgésica efectiva postoperatoria con dosis de 50 mg/kg de sulfato de magnesio, hallazgo a favor del control del dolor mantenido durante los 4 tiempos que duró la evaluación del paciente desde el ingreso a UCPA.

De igual manera, en el estudio de Menten O et al fue reiterado el efecto de sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg sobre el control del dolor postoperatorio, en donde evaluaron la eficacia analgésica del sulfato de magnesio en 83 pacientes llevados a colecistectomía laparoscópica, administrado en el periodo intraoperatorio comparándolo con placebo, llama la atención que se demostró cifras menores de dolor no solo a las 2 horas del postoperatorio como en nuestro estudio, si no hasta las 24 horas del periodo postoperatorio; al igual que lo encontrado en nuestro trabajo, también reportaron disminución en la dosis total de rescate de opioides ⁽¹⁴⁾. Consideramos como limitante el periodo de evaluación de las variables hemodinámicas y EVA en comparación al tiempo analizado por varios de los estudios ya citados que han sido mayor a 2 horas del periodo postoperatorio, lo cual les brinda un espacio más amplio para estudiar el efecto coadyuvante del sulfato de magnesio.

Por el contrario, también existen reportes de estudios con resultados controversiales a los encontrados en nuestro trabajo en cuanto al impacto sobre el control del dolor postoperatorio y la disminución en el consumo de morfina, como lo es el ensayo clínico realizado por Jaoua et al, en donde se usó sulfato de magnesio a 50 mg/kg seguido de una infusión continua de 10 mg/kg/h durante las primeras 24 horas del postoperatorio, en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor, encontraron que las dosis de morfina consumidas fueron similares ($p = 0,59$) al igual que la intensidad inicial del dolor medida por EVA, los resultados de este estudio en comparación al nuestro es contradictorio, no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, ni tampoco disminución en el requerimiento de morfina; estos autores concluyeron que el uso de sulfato de magnesio no demostró ser de utilidad al no disminuir el consumo total de opioides ⁽¹⁰⁾.

El estudio realizado por Tramer MR et al ⁽²⁸⁾, en 200 pacientes programados para cirugía de plastia inguinal, divididos en dos grupos, uno al que se le administró placebo y otro grupo con 4 gramos de sulfato de magnesio en infusión, encontrando como resultados ausencia de alteraciones hemodinámicas, sin diferencias significativas en cuanto a la intensidad del dolor en las dos primeras horas del postoperatorio; teniendo en cuenta que estos autores usaron una dosis única de sulfato de magnesio y no dosis calculada por peso

de cada paciente, sus resultados en cuanto al control del dolor postoperatorio son distintos debido a que la dosis utilizada es menor a la dosis usada en nuestro trabajo

En pacientes para cirugía ambulatoria, Mehraein et al, en un estudio aleatorizado, doble ciego en el cual fueron incluidos 105 pacientes divididos en 3 grupos con dosis de 50mg/kg, de 25 mg/kg y el tercer grupo con dosis placebo, todas las infusiones en 200ml de NaCl 0,9%, 20 minutos antes de la inducción anestésica, las evaluaciones se hicieron a las 6, 12 y 24 horas, evaluaron frecuencia cardíaca y tensión arterial antes y posterior a la inducción, encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los valores de la EVA a su egreso hospitalario con una ($p= 0,01$), sin embargo la conclusión de este estudio fue, que aunque si hubo un mejor control del dolor postoperatorio, no hubo un efecto de importancia clínica en la disminución del dolor, ni en el consumo de morfina postquirúrgico, estos resultados contrario a los encontrados en nuestro estudio, a pesar de que si se observó una disminución clara del dolor durante todo el tiempo de evaluación, no fue reflejada en la respuesta clínica con disminución de requerimiento de opioides, como sí lo vimos en nuestro estudio, sin embargo los hallazgos del trabajo de Mehraein et al fueron generados a partir de una evaluación antes y después a la inducción anestésica, con un análisis tardío de las variables hemodinámicas y EVA a partir de las 6 horas del postoperatorio, a diferencia, el estudio nuestro evalúa dicho objetivo desde la hora cero (0) del ingreso a UCPA hasta las 2 horas del postoperatorio inmediato ⁽²⁹⁾.

Conclusiones

- El uso de sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg es efectiva para el control del dolor postoperatorio en cirugía de columna lumbosacra durante las 2 primeras horas del postoperatorio inmediato.
- Los requerimientos de opioides de rescate es menor con la dosis de 50 mg/kg de sulfato de magnesio EV.
- Las dosis de sulfato de magnesio no produce cambios hemodinámicos ni eventos adversos secundarios a hipermagnesemia.
- El uso de sulfato de magnesio como fármaco adyuvante para analgesia postoperatoria es efectivo, fácil de usar, económico y con pocos efectos colaterales.

Recomendaciones

- Se sugiere la utilización de sulfato de magnesio en dosis de 50 mg/kg como adyuvante para el control del dolor postoperatorio como una técnica económica, segura y efectiva que ayuda a disminuir los requerimientos de opioides con menor riesgo de náuseas y vómitos relacionados con el consumo de los mismos.
- Se recomienda el uso de sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg en cirugías de alta complejidad como lo es la artrodesis de columna lumbosacra.
- Se recomienda la evaluación de la analgesia postoperatoria en tiempo mayor a 2 horas.
- Es necesario efectuar nuevos estudios comparativos de la utilización de sulfato de magnesio con distintas variables de tratamiento para analgesia postoperatoria.

REFERENCIAS

1. Bujedo BM, Bizueta IT, Santos SG, Garde RA. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev Esp Anest Reanim* 2007;54:29-40.
2. Barreda RL, Fontaine JC. Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia postoperatoria multimodal. *Rev Chil Anest* 2007; 36:188- 196.
3. Herroeder S, Marianne E. Scho¨nherr, Stefan G. De Hert, Markus W. Hollmann, Magnesium Essentials for Anesthesiologists. *Rev Anesthesiology* 2011; 114: 971–93.
4. Seylan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayacan S. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96(2): 247-62.
5. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth* 2010; 105 (S1): i69–i85
6. Gildasio S. De Oliveira, Lucas J. Castro-Alves. Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain Meta-analysis Randomized Controlled Trials, *Anesthesiology* 2013; 112:473–92
7. Kiran S, Gupta R, Verma D. Evaluation of a single-dose of intravenous magnesium sulphate for prevention of postoperative pain after inguinal surgery. *Indian J Anaesth* 2011;55:31-5
8. Gupta SD, Mitra K, Mukherjee M, Roy S, Sarkar A, Kundu S, et al. Effect of magnesium infusion on thoracic epidural analgesia. *Saudi J Anaesth.* 2011; 5:55-61.

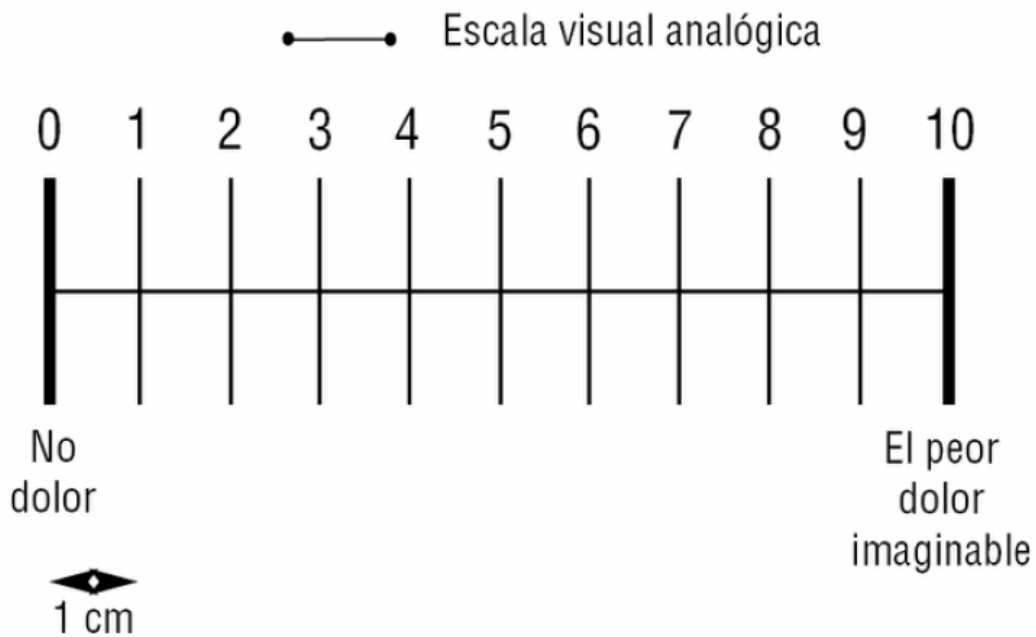
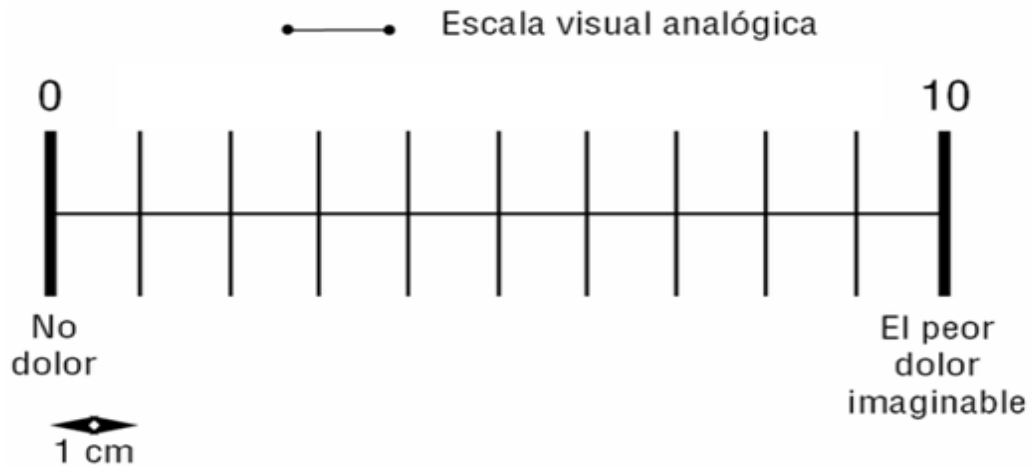
9. Kogler J. The analgesic effect of magnesium sulfate in patients undergoing thoracotomy. *Acta Clin Croat.* 2009; 48:19-26.
10. Jaoua H, Zghidi SM, Wissem L, Laassili S, Ammar N, Ali J, et al. Effectiveness of intravenous magnesium on postoperative pain after abdominal surgery versus placebo: double blind randomized controlled trial. *Tunis Med* 2010;88:317-23.
11. Saadawy IM, Kaki AM, Abd El Latif AA, Abd-Elmaksoud AM, Tolba OM. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:549-56.
12. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008;100:397-403.
13. Olgun B, Oğuz G, Kaya M, Savlı S, Eskiçırak HE, Güney İ, et al. The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Magnes Res* 2012;25:72-8
14. Menten O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, et al. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:1353-9
15. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Do SH. Infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2010; 104 (1): 89–93
16. Song JW, Lee YW, Yoon KB, Park SJ, Shim YH. Magnesium sulfate prevents remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia in patients undergoing thyroidectomy. *Anesth Analg* 2011;113:390-7.

17. Lee C, Song YK, Jeong HM, Park SN. The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robotassisted laparoscopic prostatectomy with remifentanil-based anesthesia. *Korean J Anesthesiol.* 2011;61:244-50.
18. Alday Muñoz E, Uña Orejón R, Redondo Calvo F. J, Criado Jiménez A Magnesio en Anestesia y Reanimación, *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2005; 52: 222-234.
19. Morales-Ávalos R, Elizondo-Omaña RE, Vílchez-Cavazos F, Martínez-Ponce de León AR, Fijación vertebral por vía transpedicular. Importancia de los estudios anatómicos y de imagen. *AOM* 2012; 26: 402-411.
20. Díaz Roberto Carlos, Villalobos Luis María, Berbeo Miguel Enrique, Técnica mínimamente invasiva para descompresión y estabilización dinámica con sistema pedicular en enfermedad degenerativa de la columna lumbar. Reporte preliminar de casos y revisión de la literatura. *Revista SCCOT* 2007; 21-3.
21. Marchevsky E. D. Relación entre patología herniaria y dolor neuropático. *Revista SED* 2009;16:63-64
22. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *Br J Anaesth* 2010; 105 (S1): i69–i85
23. Kleiman Wayne, Nitti Gary. Control Del dolor In: G Edward Morgan jr, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray *Anestesiología clínica.* México, cuarta edición, Editorial Manual Moderno 2007 p 350-358.
24. Santeularia Verge´s María Teresa, Catala Puigbo Elena, Genove Cortada Merce, Miren Revuelta Rizo. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *CIR ESP* 2009;86(2):63–71

25. Baños Josep E, Lazaro Carlos. Valoración integral del dolor postoperatorio. PAC II 2010; jun: 3-7
26. Organización Mundial de la Salud. Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos. Publicación Científica No. 563. Washington, D.C 1996
27. The World Medical Association, Inc. World Medical Association Declaration of Helsinki. France 1989
28. Tramer MR, Glynn CJ. An evaluation of a single dose of magnesium to supplement analgesia after ambulatory surgery: randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007 Jun;104(6):1374-9
29. Mehraein A, Azad M A, Sadeghi M. The analgesic effect of Magnesium Sulfate in postoperative pain of inguinal hernia repair. *Tehran Univ Med J* 2007; 65 (4) :55-58

Anexo 1. ESCALA VISUAL ANÁLOGA

Consiste en una línea recta de 10 centímetros con dos leyendas en sus extremos “sin dolor” y en el otro lado “el peor dolor imaginable”. Permite al paciente brindar un número a la sensación de dolor y disminuir la subjetividad en la interpretación.



Anexo 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta institución y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Señor o Señora _____ con _____ años de edad y numero de cedula _____, expedida manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la utilización del sulfato de magnesio, investigación titulada, **“SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDOS A ARTRODESIS LUMBOSACRA TRANSPEDICULAR”** Necesitamos comparar dos grupos de pacientes, donde tendrán un medicamento (sulfato de magnesio) que puede mejorar la analgesia después de cirugía, pero en cada grupo con dosis diferentes. Para hacer esto, pondremos a los participantes en dos grupos. Los grupos son seleccionados por azar, al igual como lanzar una moneda al aire. A los participantes de un grupo se utilizará sulfato de magnesio a 30 mg/kg, a los participantes del otro grupo se les administrará el mismo medicamento a 50 mg/kg. Es importante que usted ni nosotros sepamos cuál de las dos dosis del fármaco se le está dando. Esta información estará en nuestros archivos, pero no miraremos estos archivos hasta que esté terminada la investigación. Esta es la mejor manera que tenemos para hacer una prueba sin que nos inflencie lo que pensamos o esperamos que suceda. Entonces compararemos cuál de las dos dosis da mejores resultados. Los trabajadores de la salud les estarán observando cuidadosamente y también a los otros participantes durante el estudio.

He sido informado/a de los posibles beneficios como: disminución del dolor, menor necesidad de analgésicos de rescate. Y perjuicios: Cefalea, nauseas, rubicundez, hipotensión, bradicardia, que pueden tener la utilización del medicamento en estudio.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a la participación en el proyecto de investigación tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

PACIENTE

testigo #1

Testigo # 2

Anestesiólogo

Anexo 3: RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre del paciente: _____ Edad _____

Sexo: _____ Historia clínica: _____

Diagnóstico _____ ASA _____

Procedimiento: _____

Grupo de Estudio: _____

	Tensión Arterial	Frecuencia cardiaca	Saturación de O ₂	Náusea Si/No	Vómito Si/No	EVA	Rescate de Morfina
INGRESO A UCPA							
30 MINUTOS							
1 HORA							
2 HORAS							

Signos y síntomas de toxicidad por Sulfato de Magnesio:

Nausea	SI	NO
Cefalea	SI	NO
Rubicundez	SI	NO
Hipotensión	SI	NO

Tabla 1.**Características de la muestra según indicadores basales.**

Variables	30 mg		50 mg	
n	23		23	
Edad (*)	51 ± 13		45 ± 15	
IMC (*)	26,5 ± 1,9		26,3 ± 2,0	
Sexo				
Masculino	10	43,5%	9	39,1%
Femenino	13	56,5%	14	60,9%
ASA				
I	12	52,2%	16	69,6%
II	11	47,8%	7	30,4%
Rescate con morfina	11	47,8%	0	0,0%
Signos de toxicidad	0	0,0%	0	0,0%
Tiempo quirúrgico	173 ± 12		176 ± 6	

Edad: p = 0,226

IMC: p = 0,956

Sexo: p = 0,765

ASA: p = 0,227

Rescate con morfina: p = 0,001

Signos de toxicidad: p = n/a

Tiempo quirúrgico: p = 0,535

(*) media ± desviación estándar

Tabla 2.**Variación de los indicadores hemodinámicos según grupos.**

Variables	30 mg (n = 23)	50 mg (n = 23)	p
PAS			
UCPA	124 ± 8	123 ± 7	0,558
30 min	126 ± 7	120 ± 8	0,010
1 hora	123 ± 7	124 ± 8	0,956
2 horas	124 ± 8	120 ± 7	0,105
PAD			
UCPA	79 ± 8	76 ± 6	0,094
30 min	78 ± 8	74 ± 6	0,022
1 hora	79 ± 7	74 ± 6	0,015
2 horas	78 ± 12	76 ± 6	0,276
FC			
UCPA	79 ± 10	71 ± 6	0,010
30 min	80 ± 8	73 ± 6	0,002
1 hora	76 ± 9	74 ± 6	0,965
2 horas	75 ± 8	73 ± 7	0,691
SATO2			
UCPA	99,9 ± 0,3	100,0 ± 0,0	0,153
30 min	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	1,000
1 hora	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	1,000
2 horas	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0	1,000

valores expresados como media ± desviación estándar

Tabla 3.

Registro comparativo en los valores obtenidos en la EVA para ambos grupos

EVA	30 mg (n = 23)		50 mg (n = 23)	
	n	%	n	%
UCPA				
Sin dolor (EVA: 0)	0	0,0	4	17,4
Leve (EVA 1-3)	12	52,2	16	69,6
Moderado (EVA: 4-7)	10	43,5	3	13,0
Intenso (EVA: 8-10)	1	4,3	0	0,0
30 minutos				
Sin dolor (EVA: 0)	0	0,0	2	8,7
Leve (EVA 1-3)	12	52,2	18	78,3
Moderado (EVA: 4-7)	10	43,5	3	13,0
Intenso (EVA: 8-10)	1	4,3	0	0,0
1 hora				
Sin dolor (EVA: 0)	0	0,0	2	8,7
Leve (EVA 1-3)	12	52,2	19	82,6
Moderado (EVA: 4-7)	10	43,5	2	8,7
Intenso (EVA: 8-10)	1	4,3	0	0,0
2 horas				
Sin dolor (EVA: 0)	0	0,0	2	8,7
Leve (EVA 1-3)	11	47,8	19	82,6
Moderado (EVA: 4-7)	10	43,5	2	8,7
Intenso (EVA: 8-10)	2	8,7	0,0	0,0

UCPA: p = 0,025

30 minutos: p = 0,047

1 hora: p = 0,019

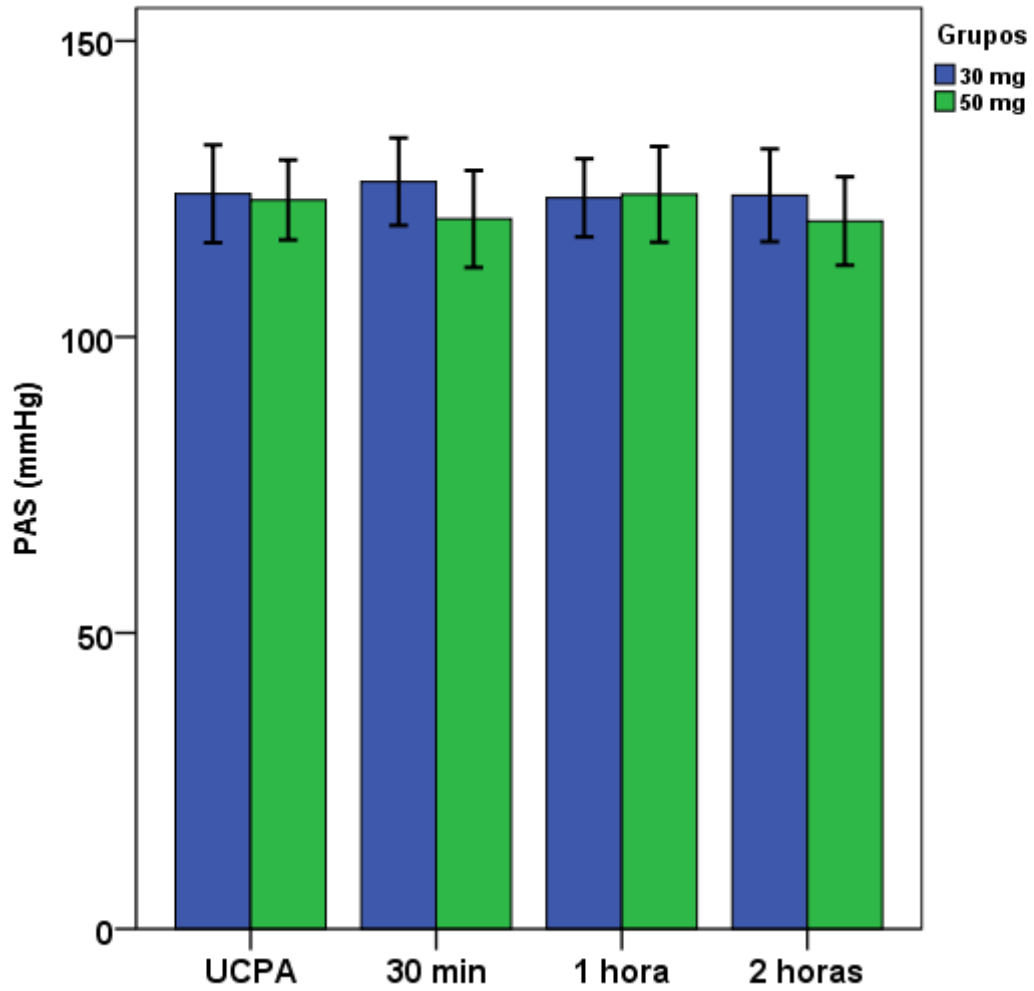
2 horas: p = 0,009

Tabla 4.**Eventos adversos según tipo de dosis.**

Variables	30 mg		50 mg		p
	n	%	n	%	
Nauseas					
UCPA	3	13,0	0	0,0	0,232
30 min	3	13,0	0	0,0	0,232
1 hora	6	26,1	0	0,0	0,029
2 horas	3	13,0	0	0,0	0,232
Vomito					
UCPA	1	4,3	0	0,0	1,000
30 min	0	0,0	0	0,0	n/a
1 hora	0	0,0	0	0,0	n/a
2 horas	0	0,0	0	0,0	n/a
Rubicundez					
UCPA	0	0,0	0	0,0	n/a
30 min	0	0,0	0	0,0	n/a
1 hora	0	0,0	0	0,0	n/a
2 horas	0	0,0	0	0,0	n/a

Gráfico 1.

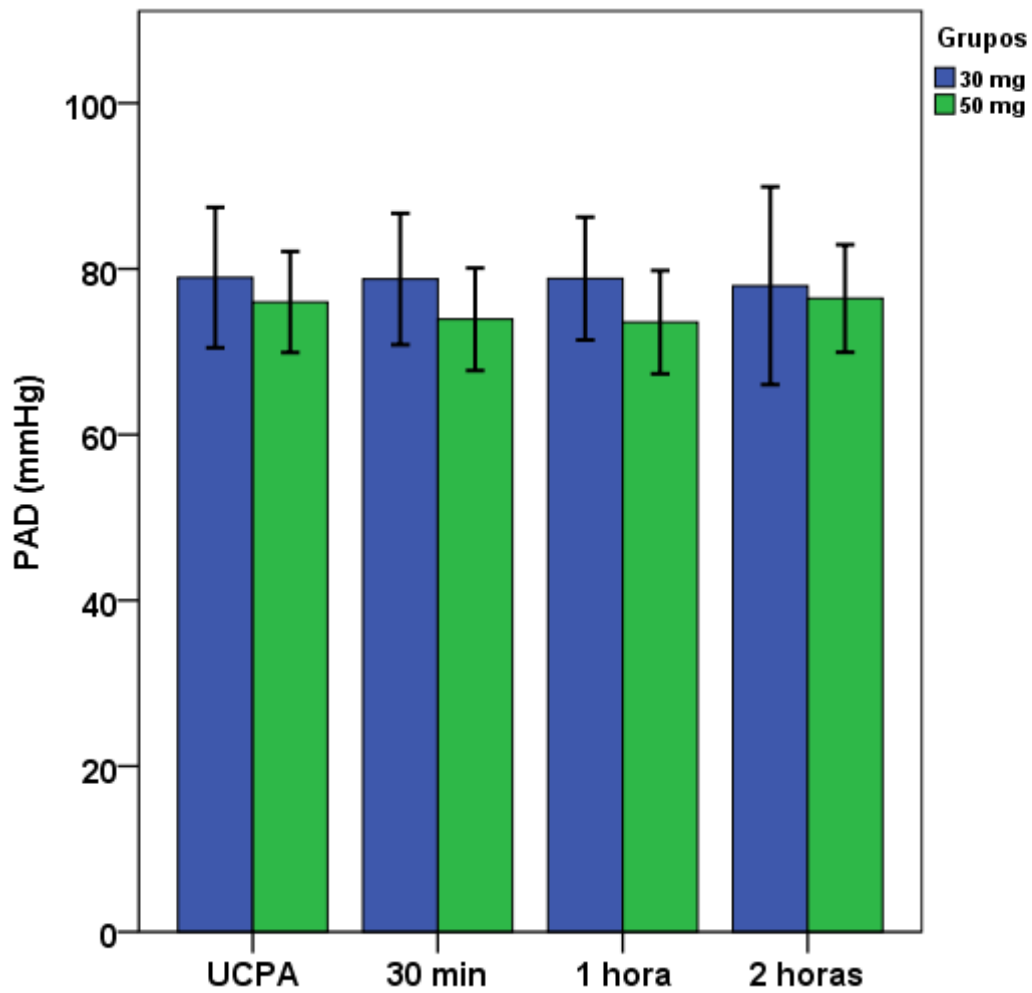
Variación de la PAS según grupos.



Fuente: Tabla 2

Gráfico 2.

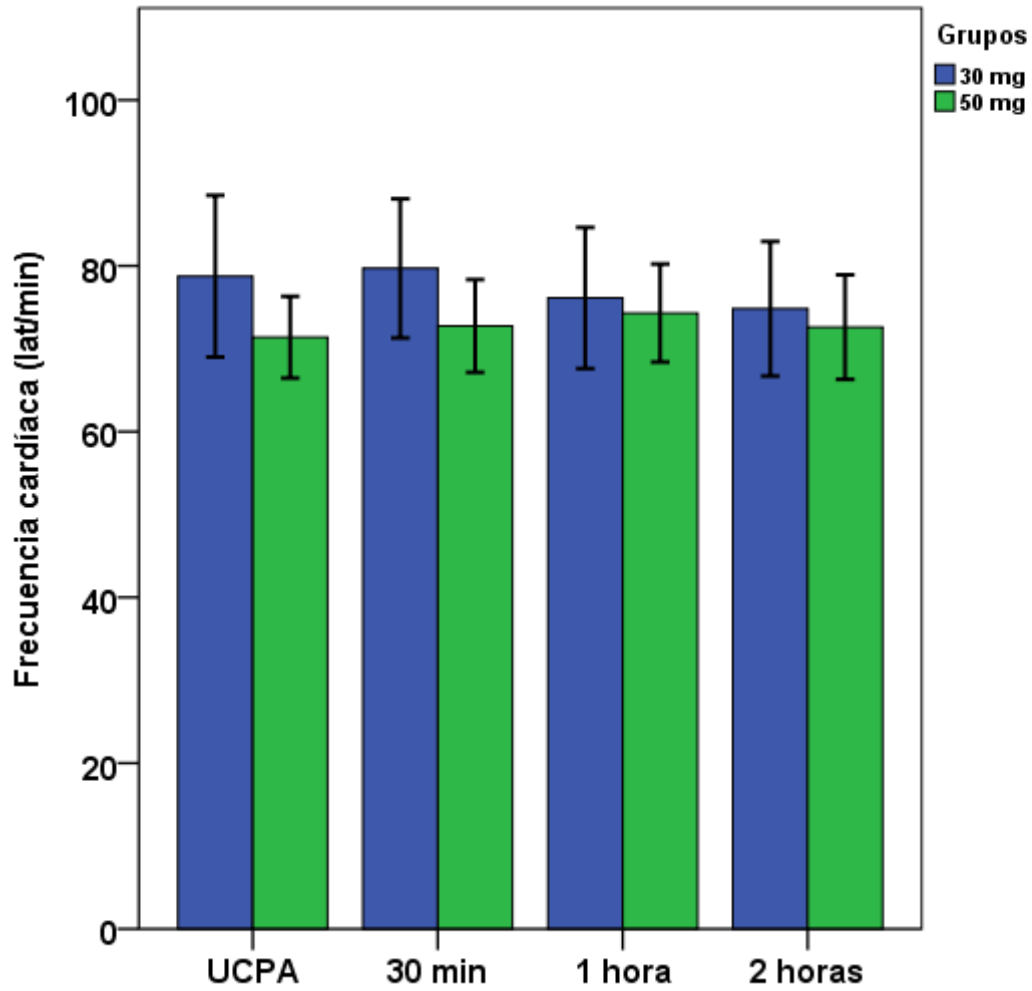
Variación de la PAD según grupos.



Fuente: Tabla 2

Gráfico 3.

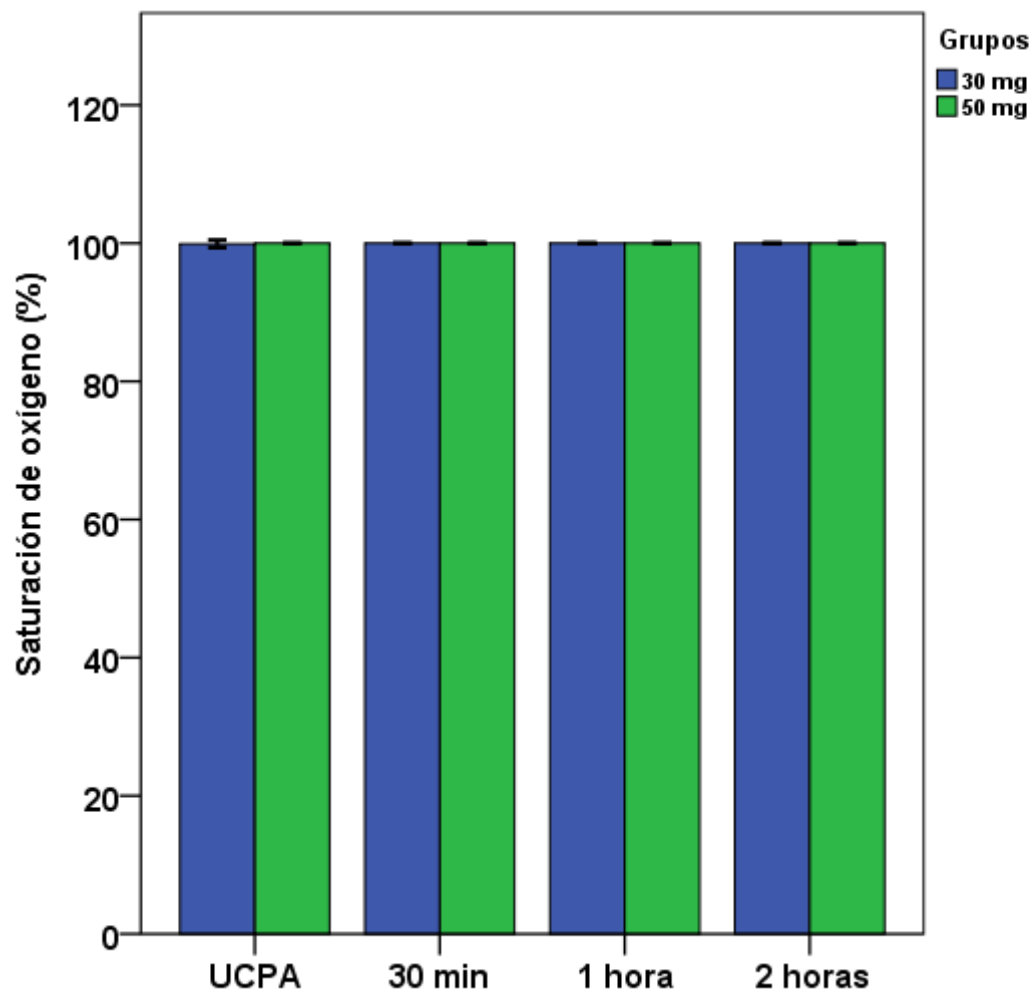
Variación de la FC según grupos.



Fuente: Tabla 2

Gráfico 3.

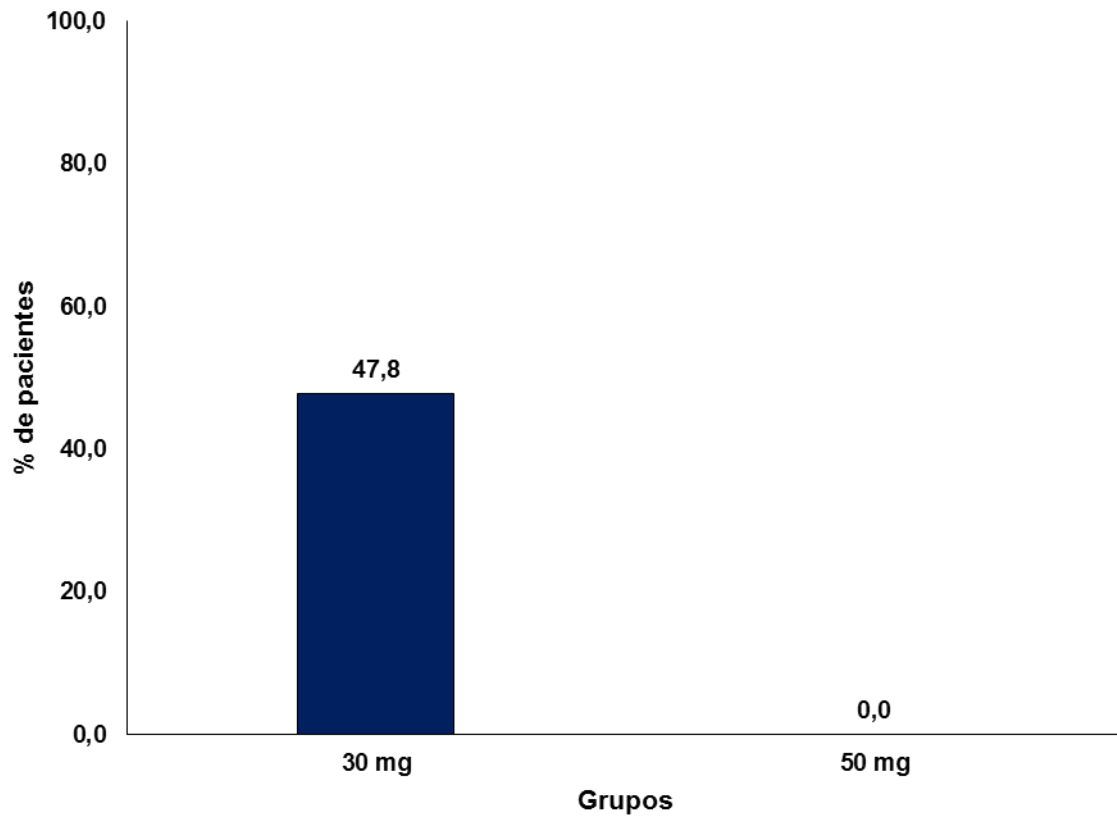
Variación de la saturación de oxígeno según grupos.



Fuente: Tabla 2

Gráfico 5.

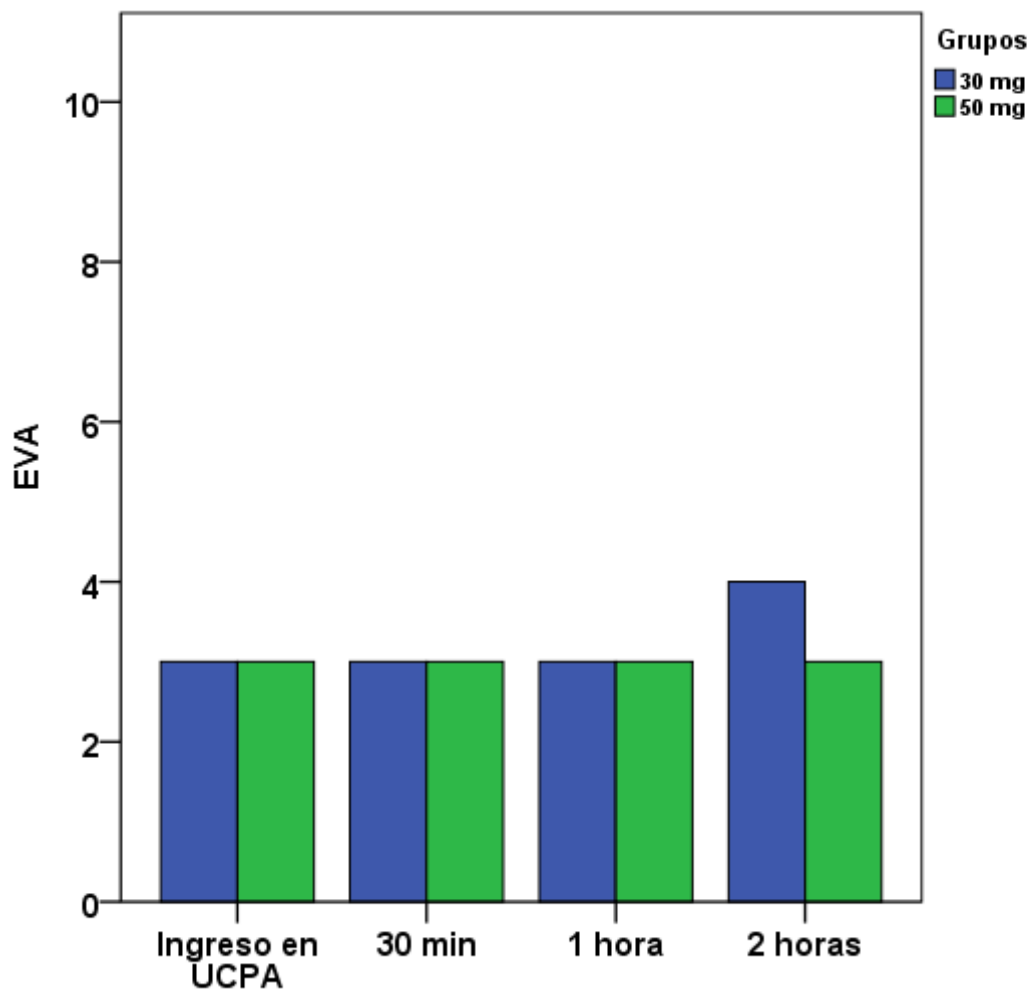
Uso de rescate de morfina según grupos.



Fuente: tabla 1.

Gráfico 6.

Variación del EVA según grupos.



Fuente: Tabla 3