



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DOMINGO LUCIANI

**SULFATO DE MAGNESIO INTRATECAL PROLONGA LA ACTIVIDAD
ANALGÉSICA DE LA BUPIVACAINA/FENTANYL INTRATECAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A HERNIOPLASTIA INGUINAL UNILATERAL**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología

Julio Pastor Arrieche Cedeño

Jean Carlos Quintero Aponte

Caracas 21 enero 2016



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL DOMINGO LUCIANI

**SULFATO DE MAGNESIO INTRATECAL PROLONGA LA ACTIVIDAD
ANALGÉSICA DE LA BUPIVACAINA/FENTANYL INTRATECAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A HERNIOPLASTIA INGUINAL UNILATERAL**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología

Julio Pastor Arrieche Cedeño

Jean Carlos Quintero Aponte

Tutor: Denis Hernandez

Caracas 21 enero 2016

Dr. Hernandez Denis

Tutor

Dr. Martínez Luis

Director del Curso de Postgrado en Anestesiología
Hospital Dr. Domingo Luciani

Dra. Maduro Moros María Teresa

Coordinadora Académica del Curso de Postgrado en Anestesiología
Hospital Dr. Domingo Luciani

Lic. Angulo Douglas

Asesor Estadístico
Universidad Central de Venezuela

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	16
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	22
REFERENCIAS	25
ANEXOS	29

SULFATO DE MAGNESIO INTRATECAL PROLONGA LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA BUPIVACAÍNA/FENTANYL INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDOS A HERNIOPLASTIA INGUINAL UNILATERAL

Julio Pastor Arrieche Cedeño, C.I: 13.625.567 Sexo: Masculino,
E-mail: julioarrieche@gmail.com . Telf: 0414- 4871751/0426- 6331222.
Dirección: Hospital Domingo Luciani, Caracas, Distrito capital. Curso de
Especialización en Anestesiología

Jean Carlos Quintero Aponte, C.I: 13.521.528 Sexo: Masculino,
E-mail: jeancarlosq@gmail.com . Telf: 0424-2829709/0286-9616615.
Dirección: Hospital Domingo Luciani, Caracas, Distrito capital. Curso de
Especialización en Anestesiología

Tutor: **Denis Hernández Salgrero**, C.I: 13.307.846 Sexo: Masculino,
E-mail: dhs1vader@gmail.com . Telf: 0412-2840757/ 0416-6382778
Dirección: Hospital Domingo Luciani, Caracas, Distrito capital. Especialista en
Anestesiología

RESUMEN

Objetivo: Valorar la eficacia del Sulfato de Magnesio intratecal en la prolongación de la analgesia de la Bupivacaína/Fentanyl intratecal en pacientes sometidos a hernioplastia inguinal unilateral. **Método:** estudio prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado, donde se evaluó el tiempo de solicitud del primer analgésico postoperatorio en 60 pacientes masculinos con edades comprendidas entre 18 y 64 años, estado ASA I y II, que fueron sometidos a hernioplastia inguinal unilateral en los cuales se administró Sulfato de Magnesio intratecal (grupo Sulfato) o placebo (grupo Control) a la mezcla de Bupivacaína/Fentanyl intratecal. **Resultados:** no hubo diferencias en el nivel de bloqueo sensitivo para el inicio de la cirugía. La duración del bloqueo motor y sensitivo postoperatorio fue mayor en el Grupo Sulfato, el tiempo de solicitud del primer analgésico postoperatorio fue mayor en el Grupo Sulfato. **Conclusión:** El Sulfato de Magnesio intratecal demostró ser una alternativa segura y efectiva como coadyuvante a la mezcla Bupivacaína/Fentanyl intratecal, así como para disminuir el consumo de analgésicos en el postoperatorio de hernioplastias inguinales.

PALABRAS CLAVE: Analgesia postoperatoria, Anestesia Intratecal, Bupivacaína, Fentanyl, Hernioplastia Inguinal.

ABSTRACT

INTRATHECAL MAGNESIUM SULFATE PROLONGS ANALGESIC ACTIVITY OF INTRATHECAL BUPIVACAINE/FENTANYL ON PATIENTS UNDERGOING INGUINAL HERNIA REPAIR

Julio Pastor Arrieche Cedeño, C.I: 13.625.567
E-mail: julioarrieche@gmail.com . Telf: +58 4144871751/+58 426- 6331222.
Address: Hospital Domingo Luciani, Caracas, Distrito capital. Specialization Course in
[Anesthesiologist](#)

Jean Carlos Quintero Aponte, C.I: 13.521.528 Sexo: Masculino,
E-mail: jeancarlosq@gmail.com . Telf: +58 424-2829709/+58 286-9616615.
Address: Hospital Domingo Luciani, Caracas, Distrito capital. Specialization Course
in [Anesthesiologist](#)

Tutor: **Denis Hernández Salgrero**, C.I: 13.307.846 Sexo: Masculino,
E-mail: dhs1vader@gmail.com . Telf: +58 412-2840757/ +58 416-6382778
Address: Hospital Domingo Luciani, Caracas, Distrito capital. Specialist in
[Anesthesiologist](#)

Objective: To evaluate the efficacy of intrathecal Magnesium Sulfate in prolongation of Bupivacaine/Fentanyl intrathecal properties on patients undergoing to unilateral inguinal hernioplasty. **Method:** prospective, comparative, double blinded and randomized, wich evaluated the time of request of the postoperatively first pain killer in sixty male patients, with ages between 18-64 years, medical status ASA I-II, who underwent to unilateral inguinal hernioplasty, in wich was administrated intrathecal Magnesium Sulfate (Sulfate group) or placebo (Control group) added to Bupivacaine/Fentanyl intrathecal. **Results:** There was not difference between sensitive block degree to start the surgery. The length of postoperatively motor and sensitive degree was greater in Sulfate group. The time of request of the postoperative first pain killer was greater in Sulfate group. **Conclusions:** Intrathecal Magnesium Sulfate showed to be a safe and effective alternative as a contributor to the Bupivacaine/Fentanyl intrathecal mix, lowering the postoperative pain killer consumptions in patients undergoing unilateral inguinal hernioplasty.

KEY WORDS: Postoperative analgesy, Intrathecal anesthesia, Bupivacaine, Fentanyl, Hernia Repair

INTRODUCCIÓN

Entre los procedimientos que más frecuentemente se realizan en cirugía general destaca de manera importante la reparación de hernias, sobre todo en la región inguinal. El enfoque actual de los diferentes sistemas de salud mundiales es la realización del mayor número de procedimientos de forma ambulatoria para reducir significativamente los costos hospitalarios ⁽¹⁾ y favorecer la reincorporación de forma rápida de los pacientes a sus actividades habituales.

Hay una variedad de técnicas anestésicas utilizadas para la aproximación al paciente q va a una reparación de hernia inguinal, siendo la mas utilizada la anestesia intratecal⁽²⁾. Si tuviésemos que definir la técnica ideal para estos procedimientos, sería aquella que proporcionara condiciones óptimas para el procedimiento (Ausencia de dolor transoperatorio, control neurovegetativo, satisfacción del cirujano y recuperación rápida del paciente), asi como ausencia de efectos secundarios⁽³⁾.

La anestesia intratecal es un recurso valioso durante los procedimientos quirúrgicos que permitan su uso debido a que se evita la utilización de anestesia general q pudiera ser deletérea para algunos pacientes con comorbilidades importantes como EBOC, enfermedad coronaria, arritmias, obesidad, hipertensión arterial mal controlada⁽⁴⁾.

En este sentido, el propósito del presente trabajo fue evaluar las propiedades analgésicas y/o coadyuvantes del Sulfato de Magnesio intratecal como complemento de la mezcla Bupivacaína/Fentanyl intratecal.

Planteamiento y delimitación del Problema

Resulta eficaz la administración intratecal de Sulfato de Magnesio como coadyuvante para la analgesia postoperatoria en pacientes adultos que van a ser sometidos a hernioplastia inguinal unilateral.

Justificación e Importancia

Existe una incidencia elevada dolor post operatorio, que es dependiente del tipo de cirugía, duración de la misma y técnica anestésica utilizada. Es de hacer notar que el dolor tiende a acarrear múltiples problemas en el paciente postoperado, como son, las nauseas, vómitos y ansiedad. Por lo tanto es necesario brindarle una intervención farmacológica efectiva, segura y de bajo costo a nuestros pacientes post operados que los provea de un adecuado control del dolor, por lo que se plantea la realización de este estudio para apoyar con bases científicas el uso del sulfato de magnesio intratecal como un instrumento útil en la prevención de la aparición del dolor post operatorio.

Antecedentes

En los últimos años, la investigación en el campo del dolor ha mantenido un avance constante. Diversas terapias han sido propuestas para tratar de bloquear las diferentes vías del dolor, siendo una de las mas recientes la utilización de sulfato de magnesio subaracnoideo para prolongar y potenciar el efecto analgésico de las diversas drogas que por allí se administran, como por ejemplo, opioides y anestésicos locales, es asi como traemos a colación los siguientes trabajos localizados en revistas indexadas:

Asokumar B y cols en su estudio titulado “Intrathecal Magnesium Prolongs Fentanyl Analgesia: A prospective, Randomized, Controlled Trial” en una muestra de 52 pacientes sometidos a analgesia para trabajo de parto. Obtuvieron resultados significativos en cuanto a la prolongación del tiempo de analgesia en el grupo que recibió Fentanyl y Magnesio.

Dolin S y cols en su estudio titulado “The Effect of Addition of Magnesium Sulfate to the Spinal Anesthesia with Bupivacaine plus Fentanyl” en una muestra de 102 pacientes adultos concluyeron que la adición de sulfato de magnesio intratecal (50 mg) para la anestesia espinal inducida por bupivacaína y fentanil retrasaron significativamente el inicio del bloqueo sensorial y el motor, y prolongaron el período de anestesia sin efectos secundarios adicionales.

Shoeibi G y cols en su estudio titulado “The Additional Effect of Magnesium Sulfate to Lidocaine in Spinal Anesthesia for Cesarean Section” en una muestra de 80 pacientes mostraron resultados notables tras el uso de magnesio intratecal dado que la analgesia en el grupo Magnesio fue significativamente más duradera que en el grupo Control, además que no se registraron efectos adversos secundarios a la administración de magnesio intratecal.

Marco teórico

Concepto de dolor

El dolor —según la International Association for the Study of Pain (IASP)— es definido como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño⁽⁵⁾. El dolor es, por tanto, subjetivo y existe siempre que un paciente diga que algo le duele. La definición de la IASP destaca que el dolor está asociado a daño tisular o que se describe como producido por éste, pero evita decir claramente que el dolor esté producido por él mismo. Esto permite considerar que incluso en aquellas formas de dolor en las que no hay daño tisular que las ocasione, generalmente como consecuencia de lesiones neurológicas los pacientes describen el dolor como si estuviera producido por una lesión periférica.

Recuento anatómico

Los principales receptores nerviosos o receptores nociceptivos son las terminaciones libres de fibras nerviosas localizadas en tejido cutáneo, en

articulaciones, en músculos y en las paredes de las vísceras que captan los estímulos dolorosos y los transforman en impulsos.

Existen tres tipos de receptores:

- Mecanorreceptores: estimulados por presión de la piel.
- Termorreceptores: estimulados por cambios de temperatura
- Receptores polimodales: responden indistintamente a estímulos nociceptivos, mecánicos, térmicos y químicos

Dolor agudo y dolor crónico

Se considera dolor agudo la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, una señal de alarma disparada por los sistemas protectores del organismo. El dolor agudo se debe generalmente al daño tisular somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal⁽⁵⁾. Si no hay complicaciones, el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó.

Dolor crónico es aquel dolor que persiste más allá de la lesión que lo originó y que permanece una vez que dicha lesión desaparece. Generalmente, el dolor crónico es un síntoma de una enfermedad persistente cuya evolución, continua o en brotes, conlleva la presencia de dolor aun en ausencia de lesión periférica. La distinción entre ambos tipos de dolor es importante debido a que el dolor crónico es el resultado del dolor agudo, el dolor crónico es el resultado de mecanismos fisiopatológicos distintos a los del agudo⁽⁵⁾.

La escalera analgésica modificada está constituida por cinco peldaños⁽⁶⁾. Al inicio, se administran de forma indirecta o sistémica por cualquiera de las vías (oral, sublingual, intranasal, rectal, transdérmica, subcutánea o intramuscular). Si esto no es suficiente, se utilizan vías directas, como las neuroaxiales (epidural o subaracnoidea) o la neuroablación (bloqueos de nervios).

Analgésicos no opioides (AINE)

Son fármacos suficientemente probados y se utilizan para el dolor leve y moderado (primer escalón). A pesar de que solamente algunos están indicados en analgesia, todos los AINE presentan acciones antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, en mayor o menor grado, a dosis terapéuticas no han demostrado tolerancia y tienen efecto techo antiálgico, por lo que, aunque se aumente la dosis por encima de las máximas, no se obtiene mayor analgesia y sí se potencian sus efectos tóxicos.

Mecanismo de acción

Inhiben la síntesis de eicosanoides inhibiendo la enzima ciclooxigenasa. Estos ejercen un importante papel, tanto en la sensibilización de los nociceptores, como en la mediación de los procesos inflamatorios, fiebre e interferencia de la agregación plaquetaria.

Analgésicos opioides

Los opiáceos son compuestos derivados del opio, como la morfina o la codeína. Los opioides son sustancias, naturales o sintéticas con propiedades similares a la morfina.

Los opioides se clasifican según su origen⁽⁷⁾ en (naturales, semisintéticos y sintéticos), según su actividad en el receptor (agonistas puros y parciales, agonistas-antagonistas mixtos y antagonistas puros), según su potencia analgésica (mayores y menores), según su estructura química (fenantrenos, fenilpiperidinas, fenilheptilaminas, benzomorfanos y morfínanos) y según su duración de acción (corta, ultracorta y retardada) .

El Magnesio (Mg) es el cuarto catión más abundante en el cuerpo y el segundo en importancia, después del potasio, dentro de la célula⁽⁸⁾. Se encuentra distribuido ampliamente por el organismo, encontrándose 60-65% del total en el hueso, 27% en el músculo, 6-7% en otras células y 1% en el líquido extracelular. En el plasma se puede encontrar bien sea libre (55%), como complejos (13%) o unido a

proteínas (32%). El 90% del Mg ingerido se absorbe en el intestino delgado, el resto en el estómago e intestino grueso^(8,11). Se conoce la existencia de dos sistemas de transporte intestinal para este catión: uno mediado por transportadores y saturable a bajas concentraciones (2-4mEq/l), y otro, un sistema de difusión simple que tiene lugar a altas concentraciones. Diversos estudios metabólicos reflejan que, en condiciones normales, la proporción de Mg que se absorbe oscila entre 45 y 70% del ingerido.

La vía más importante de excreción del Mg es la vía digestiva, con variaciones según la ingesta. Las pérdidas endógenas son difíciles de cuantificar, aunque se conoce la existencia de pérdidas a través de la bilis, jugo intestinal y pancreático. La tercera parte del Mg que entra en el organismo por la dieta se excreta por la orina, siendo mínima la cantidad excretada por esta vía cuando la ingesta es deficiente. El riñón representa un órgano fundamental para la homeostasis de este catión, que es libremente filtrado por el glomérulo. La mayoría del Mg filtrado (~95-97%) es reabsorbido, de tal modo que sólo un 3-5% es excretado. Entre 20 y 30% del Mg filtrado es reabsorbido en el túbulo proximal, siendo en el tramo ascendente del asa de Henle donde se produce la mayor reabsorción (50-60%) del mismo⁽¹¹⁾.

Funciones Fisiológicas del Magnesio

Entre las funciones fisiológicas más importantes del Mg se encuentran: En el conjunto neuromuscular, el Mg interviene tanto en la excitabilidad neuronal como en la muscular. En el sistema cardiovascular, a nivel de corazón este ión afecta la contractibilidad y, además, se ha descrito que posee efecto cardioprotector, antihipóxico y antiisquémico. A nivel del sistema circulatorio el Mg protege las paredes de los vasos sanguíneos y es considerado un potente vasodilatador^(10,11).

En el sistema sanguíneo tiene efectos antitrombóticos, estabiliza la membrana de eritrocitos y aumenta la producción de leucocitos.

En otros sistemas el Mg tiene gran variedad de funciones. Así, en el tejido óseo es necesario para el crecimiento y maduración de los huesos, a nivel del núcleo

celular interviene en la transmisión genética, en el sistema reproductor masculino activa la movilidad de los espermatozoides, a nivel del hígado es un importante activador de las funciones hepáticas, a nivel de los pulmones interviene en la síntesis del surfactante pulmonar, en el sistema endocrino es necesario para la síntesis de hormonas, y a nivel del sistema inmunológico interviene en funciones antialérgicas⁽¹¹⁾.

Entre las principales funciones del Mg a nivel celular se encuentran: Síntesis y utilización de compuestos ricos en energía. El Mg es necesario para la síntesis de diversos compuestos con enlaces ricos en energía, tales como enlaces anhídrido fosfórico presentes en la molécula de ATP, enlace fosfamida de la fosfocreatina, enlace fosfoenol del fosfoenol piruvato, enlace entre un ácido y un grupo tiol, como el acil-CoA o succinil-CoA⁽¹¹⁾. Además, el Mg es necesario para utilizar estos enlaces ricos en energía, tanto si ello ocurre por transferencia como por hidrólisis.

Síntesis de transportadores de protones y electrones. El Mg es necesario en la formación de nucleótidos difosforilados (NAD) y trifosforilados (NADP); y en la formación de flavín nucleótidos (FMN y FAD).

Síntesis y actividad de numerosas enzimas. Su importancia en este apartado deriva tanto por ser elemento constituyente de moléculas, como por su papel en la síntesis de enzimas en particular y de proteínas en general. El Mg es capaz de activar aproximadamente 300 enzimas diferentes⁽¹¹⁾.

Los primeros estudios notables del efecto del SM sobre la preeclampsia fueron realizados entre 1925 y 1926 por Dorsett, Lazard, y Alton y Lincoln. Dorsett, reportó la importancia del uso del Sulfato de Magnesio en gestantes preeclámpicas, cuando era administrado intramuscularmente . Para la misma situación, Lazard propuso el uso del Sulfato de Magnesio por vía intravenosa , mientras que Alton y Lincoln propusieron su uso por vía intratecal . En 1929, con la introducción del uso del Sulfato de Magnesio para la prevención de convulsiones eclámpicas en el *Lying-in Hospital* de Chicago, la incidencia de eclampsia descendió desde un 36% a un 7% .

Así, el Sulfato de Magnesio, usado desde hace más de 60 años como terapia y profilaxis contra las convulsiones eclámpticas (Scardo *et al.*, 1995), ha llegado a ser el tratamiento estándar en los últimos 30 años y está asociado con una dramática reducción de la morbilidad materna y neonatal relacionada con eclampsia⁽¹²⁾. Si bien el uso del Sulfato de Magnesio ha sido criticado como algo irracional, ya que esta sal no es un anticonvulsivante y por ello pudiera esperarse que fuese inefectiva para corregir las convulsiones que se producen durante la eclampsia, su uso ha sido defendido por los obstetras porque “simplemente funciona”, y porque su administración es relativamente segura para el feto. Debido a ello, el uso del Sulfato de Magnesio ha sido considerado más como un tratamiento empírico que como un tratamiento científicamente comprobado.

Estudios más recientes (Sibai, 1990) indican que independientemente de su eficacia como anticonvulsivante, el Sulfato de Magnesio tiene varios efectos benéficos para la madre preecláptica, entre los que cabe mencionar incremento del flujo sanguíneo cerebral^(10,12), rápida disminución del índice de resistencia sistémica vascular, incremento del flujo sanguíneo uterino, incremento del flujo sanguíneo renal, incremento de la liberación de prostaciclina por las células endoteliales, disminución de la actividad de la renina plasmática, disminución de los niveles de enzima convertidora de angiotensina, atenuación de la respuesta vascular a sustancias vasopresoras, protección contra daño isquémico y reducción de la agregación plaquetaria. En el caso de los neonatos, se ha demostrado que disminuye el riesgo de parálisis cerebral en prematuros⁽¹³⁾.

Aunque las causas fundamentales responsables de la aparición de convulsiones en la eclampsia no han sido establecidas definitivamente (Roberts, 1995), la condición preeclampsia-eclampsia se caracteriza por un intenso vasoespasmo, así como por una sensibilidad aumentada a agentes vasopresores, lo que ha llevado a suponer que las convulsiones pudieran ser el resultado de un reducido flujo sanguíneo cerebral (Roberts y Redman, 1993). En este particular, el Magnesio es un potente vasodilatador, especialmente de la red vascular cerebral, y se sabe que la administración de Sulfato de Magnesio a mujeres preeclámpticas

incrementa su flujo sanguíneo cerebral⁽¹²⁾. Este efecto del Sulfato de Magnesio pudiera ser debido a su capacidad de incrementar, tanto *in vivo* como *in vitro*, la producción de prostaciclina, que son potentes vasodilatadores endoteliales⁽⁸⁾.

El mecanismo de acción del ión Magnesio para detener las convulsiones es desconocido. Algunos autores afirman que la acción es principalmente periférica, en las uniones neuromusculares, con mínimo o ningún efecto central, mientras que otros autores afirman que la acción es central, con mínimo efecto neuromuscular. Sin embargo, existen reportes que indican que el Magnesio actúa como anticonvulsivante bloqueando los canales de N-metil-D-aspartato⁽¹⁰⁾ (NMDA), receptor de aminoácidos excitatorios que, cuando es estimulado, puede llevar a convulsiones tanto electroencefalográficas como tónico-clónicas. Existe evidencia que sugiere que el receptor NMDA está involucrado en las características fisiopatológicas de una variedad de desordenes neurológicos, incluyendo epilepsia, daño cerebral isquémico y posiblemente desórdenes neurodegenerativos, tales como la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Alzheimer⁽¹¹⁾.

El Sulfato de Magnesio también es empleado como agente tocolítico⁽⁸⁾, con el fin de disminuir las contracciones uterinas en pacientes con trabajo de parto pretérmino. Existen evidencias experimentales que muestran que el Sulfato de Magnesio actúa inhibiendo la producción de IP3 estimulada por oxitocina, a través de un efecto directo sobre la fosfolipasa C, logrando inhibir de esta manera las contracciones uterinas estimuladas por oxitocina (Hurd *et al.*, 2002).

Existe evidencia experimental que demuestra que las sales de Magnesio ($MgCl_2$ y $MgSO_4$) poseen un efecto neuroprotector sobre la isquemia cerebral local, resultando el sulfato más beneficioso que el cloruro. El efecto neuroprotector del Sulfato de Magnesio ha sido demostrado en daño, tanto isquémico como traumático, en médula espinal y cerebro⁽¹⁰⁾. El Magnesio proporciona neuroprotección a través de varios mecanismos, principalmente por dilatación de las arterias cerebrales, por bloqueo de los receptores de NMDA y, por bloqueo de los canales de Ca dependientes de voltaje⁽⁸⁾.

Varios autores han investigado el efecto protector del Sulfato de Magnesio sobre daño tisular relacionado con trauma en la médula espinal (Kaptanoglu *et al.*, 2003; Suzer *et al.*, 1999). En este particular, Suzer *et al.* (1999) encontraron que en un modelo de daño traumático a la médula espinal, las ratas tratadas con Sulfato de Magnesio 1h después de producida la lesión a la medula espinal poseían menores niveles de peroxidación lipídica que los animales controles⁽¹⁰⁾.

En el estudio realizado por Peker *et al.* (2004), donde se investigó el efecto neuroprotector del Sulfato de Magnesio y de la vitamina E en un modelo de daño por radiación en médula espinal en ratas, se demostró que el pretratamiento con SM conlleva una dramática disminución de los niveles de MDA, cuando es comparado con el grupo pretratado con solución salina. El efecto protector del Sulfato de Magnesio en este tipo de daño es bastante significativo, y más marcado que el efecto protector ofrecido por la vitamina E.

Hay evidencias experimentales de que el Sulfato de Magnesio no solo previene la peroxidación lipídica en membranas celulares, sino que también posee efecto protector sobre el núcleo, protegiendo la membrana nuclear y previniendo la fragmentación del ADN en tratamientos post-hipóxicos⁽⁸⁾. Se desconoce cómo el Sulfato de Magnesio ejerce este efecto antioxidante, pero el mismo puede estar relacionado con la inhibición de la peroxidación lipídica estimulada por Fe (Gunther *et al.*, 1995). Otra posibilidad es que el Magnesio se una a los receptores NMDA, con lo que bloquea el excesivo influjo de Ca, el cual dispara las vías de generación de radicales libres derivados de O₂, tales como lipooxigenasas y ciclooxigenasas (Lipton y Nicotera, 1998; Lipton y Rosenberg, 1994).

Sulfato de magnesio en el sistema cardiovascular

Al Magnesio se le ha sugerido un efecto cardioprotector (Estudio MAGIC, 2002; Maier, 2003). La variedad de mecanismos propuestos para explicar el efecto benéfico del Sulfato de Magnesio en pacientes con infartos de miocardio incluyen disminución de la vulnerabilidad a los radicales libres derivados del O₂, disminución del Ca citosólico por inhibición de los flujos de Ca a través de la membrana celular o

de las reservas intracelulares, vasodilatación coronaria, prevención de arritmias, prevención de daño producido por reperfusión⁽¹⁴⁾ y, finalmente, inhibición de la agregación plaquetaria (Gowda y Kham, 2004; MAGIC, 2002). El Sulfato de Magnesio inhibe la agregación plaquetaria en plaquetas humanas estimuladas por agonistas⁽¹⁴⁾. Finalmente, hay que destacar la protección que ejerce el Magnesio en contra de la aterosclerosis y la trombosis y el hecho demostrado, en diversos modelos animales, de que la hipomagnesemia induce inflamación e hiperlipidemia, acelerando de esta manera el proceso de aterogénesis⁽⁸⁾.

Otros usos terapéuticos del sulfato de magnesio

Asma. El Magnesio es un poderoso relajante de la musculatura lisa de las vías respiratorias, siendo éste el mecanismo a través del cual el Sulfato de Magnesio intravenoso genera un efecto broncodilatador⁽¹⁶⁾, por lo que es utilizado en el tratamiento del asma severa, tanto en niños como adultos. Además, el Sulfato de Magnesio intravenoso provee beneficios adicionales en ataques de asma aguda en niños ya tratados con broncodilatadores y esteroides⁽¹⁶⁾

En ese particular, en estudio realizado por Hughes *et al.* (2003) se encontró un incremento clínicamente significativo en la broncodilatación de pacientes afectados por ataques de asma severa cuando el Sulfato de Magnesio estaba presente como coadyuvante en las nebulizaciones con salbutamol⁽¹⁷⁾, agente utilizado para el tratamiento de los ataques de asma. La efectividad broncodilatadora del Sulfato de Magnesio nebulizado en el tratamiento del asma severa, ha sido demostrada tanto en niños como en adultos⁽¹⁷⁾. Los posibles mecanismos a través de los cuales el Sulfato de Magnesio logra este efecto, incluyen relajación directa del músculo liso bronquial, inhibición de la contracción del músculo liso mediada por Ca, inhibición de la transmisión neuromuscular colinérgica y, generación de prostaciclina^{8,13}.

Envenenamientos por organofosforados. Ha sido demostrado que la administración de SM a pacientes con envenenamiento agudo por insecticidas organofosforados resulta beneficiosa, ya que no solo disminuye la tasa de mortalidad de estos pacientes, sino que también disminuye los días de hospitalización de los

mismos⁽⁸⁾. En el envenenamiento por organofosforados ocurre una falla en la transmisión neuromuscular debido a la inactivación irreversible de la acetilcolinesterasa localizada en las uniones neuromusculares. En este sentido, se ha demostrado que la administración de Sulfato de Magnesio es capaz de revertir estos efectos neuroelectrofisiológicos⁽⁸⁾.

Analgesia por vía subaracnoidea: Se ha propuesto que el ion de Magnesio bloquea los canales del el receptor NMDA de una manera voltaje dependiente. Los canales del receptor NMDA son canales ionicos ligando dependiente que generan corrientes post sinápticas excitatorias lentas en la sinapsis glutamaérgicas. Alguna evidencia sugiere que la activación sostenida del receptor NMDA promueve la señalización intracelular que culmina en plasticidad sináptica a largo plazo, regulación en alta y sensibilización central^(8,18,19).

Al contrario de la administración intratecal de magnesio, la administración endovenosa es incapaz de bloquear significativamente una cantidad importante de receptores NMDA⁽¹⁸⁾, debido en parte a que equilibrio entre las concentraciones plasmáticas y en el LCR permanecen constantes incluso en presencia de grandes infusiones de Magnesio endovenosa, a menos que haya una disrupción de la barrera hematoencefálica, como sucede en los traumas craneales severos^(23,24).

La literatura describe muy pocos estudios sobre la eficacia del magnesio intratecal como prevención del dolor postoperatorio, por lo que casi no hay base de datos para comparar. Lo que si hay son numerosos estudios confirmando la eficacia clínica del bloqueo de los receptores NMDA⁽²⁰⁾ por otras sustancias diferentes al magnesio, obteniendo disminución de la respuesta nociceptiva, disminución de la potenciación algésica a largo plazo y el dolor somático⁽¹⁹⁾.

Objetivos Generales

Valorar la eficacia del sulfato de magnesio intratecal en la prolongación de la analgesia de la Bupivacaina y fentanyl intratecal en pacientes entre 18-64 años, sometidos a intervenciones quirúrgicas tipo hernioplastia inguinal unilateral.

Objetivos Específicos

1. Determinar la incidencia del tiempo de solicitud de analgesia postoperatoria.
2. Identificar el grado de dolor postoperatorio (EVA) por sexo.
3. Estimar el tiempo necesario para alcanzar un bloqueo sensitivo y motor adecuado para la cirugía.
4. Relacionar:
 - ❖ Grado de bloqueo motor y sensitivo adecuado y solicitud del primer analgésico.
 - ❖ Tiempo de instalación del bloqueo motor y sensitivo y solicitud del primer analgésico.
5. Comparar :
 - ❖ El consumo de efedrina intraoperatorio en los grupos de estudio
 - ❖ Tiempo de instalación del bloqueo sensitivo y motor en los grupos de estudio mencionados.
 - ❖ Los cambios en los parámetros hemodinámicos intraoperatorios en los grupos de estudio ya mencionados.

Aspectos éticos:

La presente investigación respetó los principios bioéticos fundamentales, las variables estudiadas fueron determinadas a través de la obtención de datos por medio de tablas de recolección de los mismos esto es un procedimiento con un porcentaje de cero complicaciones, realizado de forma regular por el personal médico de nuestra institución. La determinación de dicha variable no modificaron ni el tratamiento médico ni quirúrgico que puedan recibir los pacientes posteriores a su intervención quirúrgica.

La resolución quirúrgica de los pacientes con diagnóstico de hernia inguinal se llevó a cabo en la institución siguiendo los protocolos del área quirúrgica y los procedimientos y técnica quirúrgica mundialmente utilizadas. Los hallazgos obtenidos

no modificaron los cuidados postoperatorios ni los días de hospitalización que fueron establecidos por los médicos tratantes en base a la evolución clínica del paciente.

MÉTODOS

Tipo de Estudio

Estudio clínico prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado

Población y Muestra

La población estará constituida por pacientes masculinos en edades comprendidas entre los 18 y los 64 años, estado físico ASA I-II, que serán sometidos a cirugía tipo hernioplastia inguinal unilateral, bajo anestesia intratecal, a ser realizadas en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” (Caracas, Venezuela), en un período continuo de seis meses.

Se solicitará consentimiento informado por escrito, firmado por los pacientes.

Criterios de Inclusión

1. Masculinos entre 18 y 64 años de edad
2. ASA I y II
3. Hernia inguinal unilateral

Criterios de Exclusión

1. Pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años
2. Pacientes con contraindicación para técnicas conductivas
3. Pacientes portadores de las siguientes patologías: enfermedades neuromusculares, hepáticas, diabetes mellitus tipo I, trastornos del ritmo cardíaco, valvulopatías, enfermedades del sistema nervioso central, enfermedades neuromusculares, insuficiencia renal crónica en cualquiera de sus grados y alteraciones neuroconductuales.
4. Pacientes con antecedentes de alergia a los fármacos empleados
5. Pacientes con antecedente de consumo crónico de opioides.

6. Cirugía con duración mayor a 60 min
7. Utilización de otra técnica conjunta de anestesia (Tiva, Agentes inhalatorios)
8. Pacientes Analfabetas

Se realizará el trabajo en base a una muestra intencional no probabilística, constituida por 60 pacientes, aleatoriamente asignados a los dos grupos del estudio.

Procedimiento

Después de la aprobación del Comité Académico y del Comité Institucional de Ética del Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani se procedió a dar inicio a este estudio en pacientes masculinos con edades comprendidas entre 18 y 64 años con diagnóstico de hernia inguinal unilateral, ingresados por los servicios de cirugía general de nuestro centro hospitalario.

El día de la cirugía los pacientes fueron evaluados en el área de pre-anestesia, se les informó detalladamente las ventajas, desventajas, efectos secundarios y características del estudio y se les solicitó la firma del consentimiento informado por escrito.

De forma aleatoria, a los pacientes se les asignó a uno de los dos grupos mencionados. Para realizar este procedimiento, escogieron entre una lista de 60 números consecutivos (desde 01 hasta 60). Si el paciente escogía un número par, era asignado al grupo Sulfato, si escogía un número impar, al grupo control. Luego se preparó la mezcla intratecal separadamente del residente escogido para dar la técnica anestésica. Ninguno de los autores de este trabajo participaron en el acto anestésico. El instrumento fue llenado durante el acto operatorio por el residente encargado del caso (Primero, segundo o tercer año)

Los pacientes fueron premedicados por vía endovenosa en el área preanestesia, 10 minutos antes de ingresar al quirófano, con los siguientes medicamentos:

Ranitidina: 50mg

Metoclorpramida: 10mg

Dexametasona: 8 mg

Una vez que el paciente ingresó al quirófano, fué monitorizado (monitor NIHON KHODEN) con cardioscopio, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, capnografía.

Se realizó la técnica con el paciente en posición sentado, en el espacio lumbar L2-L3, previa asepsia y antisepsia de región lumbosacra con iodopovidine y aplicación de anestesia local infiltrativa con lidocaína al 2% 60 mg, se realizó la punción con una aguja Quincke # 25 y al evidenciar la salida del liquido cefalorraquideo claro se administró la mezcla:

-Al grupo sulfato de magnesio (Grupo Sulfato): Bupivacaina 10mg (2cc) + Fentanyl 25 mcg (0,5cc) + Sulfato de magnesio 60 mg (1 cc). Volumen total = 3,5 cc

-Al grupo placebo (Grupo Control): Bupivacaina 10mg (2cc) + Fentanyl 25 mcg (0,5cc) + solución 0,9% 1 cc. Volumen total = 3,5 cc.

El paciente fue colocado en posición decúbito y se le administró O₂ (entre 4 y 5 lpm) con una máscara facial .

En caso de evidenciar disminuciones del 25% de la presión arterial media, se administró vía endovenosa efedrina a dosis de 0.1mg/kg.

Una vez culminado el procedimiento quirúrgico, se procedió a la medición del bloqueo sensitivo, motor y grado de EVA posteriormente se trasladaron a los pacientes a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA). Durante la estadía en UCPA, el instrumento de recolección de datos fue llenado por el residente asignado a UCPA.

Tratamiento estadístico

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas (edad, peso, duración de cirugía, tiempo de instauración de bloqueo motor, tiempo de instauración de bloqueo sensitivo, PAM y FC), en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes (sexo, nivel de bloqueo sensitivo). En el caso de las variables discretas se calculó su mediana e identificaron valores mínimos y máximos (escala de dolor según EVA).

Los contrastes entre grupos de acuerdo a las variables continuas se basó en la prueba t de Student para muestras independientes; en el caso de las variables nominales se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson; a las variables discretas se les aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

El contraste de las variables PAM, FC y escala de dolor EVA según seguimiento y grupo se basaron en un modelo lineal general de medidas repetidas.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP (software para análisis de datos).

RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas en la edad ($p = 0,787$); en el peso ($p = 0,251$); como tampoco en la duración de la cirugía ($p = 0,360$), la escala de Bromage a la finalización de la cirugía ($p = 1,000$) y el nivel de bloqueo sensitivo del inicio ($p = 0,593$). El tiempo de instalación del bloqueo motor fue mucho mayor en el grupo con sulfato de magnesio que en el grupo control ($p = 0,002$), como también el tiempo de instalación del bloqueo sensitivo, que tuvo una duración mayor en el grupo sulfato de magnesio que en el control ($p = 0,001$). Por último, el tiempo de solicitud de primer analgésico requirió más tiempo en el grupo de sulfato de magnesio que en el control ($p = 0,013$). Tabla 1.

El Sulfato de Magnesio no influyó en los cambios de la presión arterial media ($p = 0,411$); como tampoco en los cambios de ésta en el tiempo y los grupos analizados ($p = 0,726$). En general, la disminución de los valores de PAM fue similar en ambos grupos por separado ($p = 0,001$). Tabla 2.

En la tabla 3 se resumen los cambios de la frecuencia cardiaca según grupos, se evidenció que ésta no varió entre los grupos ($p = 0,354$), como tampoco hubieron cambios a lo largo del tiempo de acuerdo a los grupos analizados ($p = 0,428$); de manera similar, se registró un descenso de la frecuencia cardiaca en el seguimiento ($p = 0,001$). Tabla 3.

El requerimiento de dosis de efedrina intraoperatoria (tabla 4) no varió entre grupos, es decir, requerimiento no se asoció a la presencia de sulfato de magnesio ($p = 0,089$) como tampoco la dosis total en UCPA ($p = 1,000$). Tabla 4.

Si hubo cambio significativos en la PAM entre grupos, siendo que el grupo con sulfato de magnesio reportó mayores valores de PAM respecto al grupo control ($p = 0,001$); también con variación significativa en el descenso de este parámetro ($p = 0,001$). La interacción entre droga y seguimiento fue estadísticamente significativa, lo

que indica que los cambios de la PAM se debieron a la presencia de sulfato de magnesio (tabla 5).

La misma situación se encontró en la frecuencia cardiaca (tabla 6). Esta se modificó en presencia del sulfato de magnesio, con valores superiores en este grupos respecto al control ($p = 0,022$); el descenso en el cambio de la frecuencia cardiaca fue estadísticamente significativo ($p = 0,028$) como la interacción entre el grupo y el seguimiento ($p = 0,041$).

La tabla 7 resumió la variación de dolor en el tiempo según el uso de sulfato de magnesio; al final del seguimiento la mediana de dolor fue mayor en el grupo control con una mediana de 7 puntos (rango: 5-8 puntos) y 5 puntos (rango: 4-7 puntos); en general, la variación de dolor entre el minuto 0 al minuto 360 fue de 0 puntos a 5 puntos en el grupo sulfato de magnesio, con cambios significativos ($p = 0,021$) y el mismo cambio se observó en el grupo control ($p = 0,021$).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se puede determinar q el uso como coadyuvante del Sulfato de Magnesio a la mezcla Bupivacaína/Fentanyl intratecal resultó ser beneficioso en el aspecto de la prolongación del efecto analgésico postoperatorio en los pacientes sometidos a hernioplastia inguinal unilateral, siendo el Sulfato de Magnesio capaz de no alterar la estabilidad hemodinámica del paciente durante el trans y postoperatorio.

Desde el punto de vista de cifras absolutas, se vió una ligera tendencia al retraso de inicio de cirugía en los pacientes del grupo Sulfato de Magnesio, debido según Seong- Hoong et al, a la interacción propuesta del Sulfato de Magnesio en los canales de calcio voltaje dependientes de las astas posteriores ligados a los receptores NMDA y demorando así el tiempo de instauración del boqueo sensitivo⁽²⁵⁾. Es bien sabido q el Sulfato de Magnesio se une directamente a los receptores NMDA localizados en la médula espinal, y de ahí su efecto antinociceptivo cuando es administrado por vía parenteral. Pero la transferencia desde la sangre hacia el fluido cerebroespinal a través de la barrera hematoencefálica no está claro en humanos⁽²⁵⁾.

También se observó que los pacientes del grupo Sulfato de Magnesio tuvieron mayor prolongación de bloqueo sensitivo y motor en el area de UCPA, explicado también por el mecanismo anterior del bloqueo de los receptores NMDA q se tradujo en una mayor antinocicepción y asi el retraso en el tiempo en la solicitud del primer anágesico.

Cabe destacar el rango de seguridad demostrado en estudios anteriores del Sulfato de Magnesio intratecal, comparado con otras drogas, ejemplo Clonidina, quien ha demostrado ser una droga poco segura debido a su comportamiento errático sobre la PAM, FC y sobre el bloqueo motor, que puede prolongarse hasta

por 24 h ⁽²⁶⁾, siendo esto un inconveniente en cirugías ambulatorias, aumentando los costos hospitalarios por hospitalizaciones prolongadas.

En base a lo anteriormente dicho, es fácil entender entonces la necesidad de seguir replicando estudios con la utilización de Sulfato de Magnesio intratecal ya q es un recurso relativamente poco costoso, abundante en los centros de salud e inocuo y que puede ser aplicado a un sin número de cirugías (Buvanendran⁽²⁷⁾ demostró en mujeres embarazadas q la adición de Sulfato de Magnesio al Fentanyl intratecal prolongó significativamente la analgesia comparado a aquellas pacientes que recibieron sólo Fentanyl)

La intensidad del dolor fue evaluada por la Escala Visual Análoga, la cual nos sirvió como instrumento para medir la necesidad el paciente de analgesia en el área de UCPA. Cuando el paciente era evaluado y manifestaba un EVA de hasta 4 ptos, se mantenía en el estudio. Una vez q el paciente comunicaba un Eva de 5 ptos en adelante (discomfort en el area operatoria, sensación quemante) se procedía a retirarlo del estudio y se administrabada Ketoprofeno 100 mg vev como droga de rescate. Hubo 2 individuos del grupo Sulfato q llegaron hasta las 6 horas mostrando un EVA igual o menor a 4. Lo que refleja el efecto sumatorio analgésico del Sulfato de magnesio a la mezcla descrita.

La utilidad del Sulfato de Magnesio no solo radica en su poder analgésico al administrarsele a los pacientes por vía intratecal, tambien es una ventaja la observación mínima de efectos adversos, como las nauseas y vómitos postoperatorios, observados con la utilización de otras drogas como la morfina⁽²⁹⁾, donde se reportan en varios estudios una incidencia de hasta 35% en el postoperatorio inmediato.

AGRADECIMIENTO

A la hora de hacer una lista de personas que colaboraron de forma directa o indirecta con el inicio y finalización de esta investigación, resultará complicado debido a el multitudinario equipo que conforma el cuerpo de anesthesiologos del Hospital Dr Domingo Luciani. Una lista resumida de ellos serían: Doctores: Machuca, Aloisi, Rangel, Yarossi, Maduro, Sergio y Denis Hernández, Morenza entre otros. Agradecemos especialmente al Dr Luis Martinez, Jefe de Servicio de Anestesiología, por su especial atención, colaboración y disposición para la culminación de esta investigación. A la Dra Rosa Morenza quien tuvo la paciencia necesaria para la orientación oportuna de las diferentes normativas a seguir. A los servicios de cirugía 1,2 y 3, al personal de enfermería de los turnos 7am – 1pm y 1pm – 7pm. Y por último, pero no menos importante, al cuerpo de residentes de anestesiología del período 2007-2009 por ser ellos motor importante en la consecución de nuestros logros.

REFERENCIAS

1. Davis JE. The major ambulatory surgical center and how it is developed. *The Surgical Clinics of North America* 1987; 67:671-692
2. Liu SS, Strodbeck W, Richman J, Wu M. A comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia* 2005;101:1634-42.
3. Fischer B. Benefits, Risks, and Best Practice in Regional Anesthesia Do We Have the Evidence We Need? *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 545-548
4. Studner O, Danninger T, Memtsoudis S. Regional anesthesia in patients with significant comorbid disease. *Minerva Anesthesiologica* 2013 Nov;79:1281-90.
5. Markman J, Philip A. Interventional Approaches to Pain management. *Anaesthesiology Clinics* 2007; 25: 883-898
6. <http://www.iqb.es/dolor/cancer/escalera.htm#escalera>
7. Ahmad S, Fragen RJ. American Society of Anesthesiologist task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002; 96: 1004-17
8. Fawcett W, Haxby E, Male D. Magnesium: Physiology and Pharmacology. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 83: 302-20
9. Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. *Anesthesia Research* 2002; 38:695-98

10. Lampi Y, Gilad R, Geva D, Esthel Y, Sadeh M. Intravenous Administration of Magnesium Sulfate in acute Stroke: A randomized double blind study. *Clinical Neuropharmacology* 2001; 24: 11-15
11. Alday E, Uña R, Redondo F, Criado A. Magnesio en Anestesia y Reanimación. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2005; 52: 222-34
12. Graham KM. Magnesium sulphate in eclampsia. *Lancet* 1998; 351: 1061.
13. Mittendorf R, Roizen N, Siegler M, Khoshnood B, Lee KS. Tocolytic magnesium sulphate and paediatric mortality. *Lancet* 1998; 351: 293.
14. Altan A, Turgut N, Yildiz F, Turkmen A, Ustun H. Effects of Magnesium sulfate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 94: 438-41
15. Lysakowsky C, Dumont L, Czarnetzky C, Tramer M. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: A systematic review of randomized trials. *International Anesthesia Research Society* 2007; 104: 1532-39
16. Rowe B, Camargo C. The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma. *Current Opinion Of pulmonary Medicine* 2008; 14: 70-76
17. Blitz M, Blitz S, Hughes R, Diner B, Beasley R, Knopp J. Aerosolized Magnesium Sulfate for Acute Asthma. *Chest* 2005; 128: 337-44
18. Buvanendran A, McCarthy R, Kroin J, Leong W, Perry P, Tuman K. Intrathecal Magnesium Prolongs Fentanyl Analgesia: A prospective, Randomized, Controlled Trial. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 95: 661-666

19. Jeon Y. T, Jeon Y. S, Kim Y, Bahk J, Do S, Lim Y. El efecto de agregar sulfato de magnesio intratecal a la anestesia espinal de bupivacaína fentanil. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005; 49: 1514 - 1518
20. Shoeibi G, Firozian M, Tabassomi F. The Additional Effect of Magnesium Sulfate to Lidocaine in Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *International Journal of Pharmacology* 2007 (5): 425-427
21. Arcioni R, Palmisani S, Tigano S, Santorsola C, Sauli V, Romana S. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2007;4: 482-489
22. Gupta K, Vohra V, Sood J. The role of magnesium as an adjuvant during general anesthesia. *Anaesthesia* 2006; 61:1058-63
23. Elsharnouby N, Elsharnouby M. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 6: 727-31
24. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat A, Akpir K. Evaluation of effects of Magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *British Journal of Anaesthesia* 2002;4: 594-98
25. Seong-Hoon Ko, Hye-Rin L, Dong-Chan K, Young-Jin H, Huhn C, He-Sun S. Magnesium Sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95: 640-46
26. Klimscha W, Chiari A, Krafft P, Plattner O, Taslimi R. Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesthesia & Analgesia* 1995; 2: 322-327

27. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 95: 661 – 7
28. Pascual-Ramírez J, Gil-Trujillo S, Alcantarilla C. Intrathecal magnesium as analgesic adjuvant for spinal anesthesia: a meta-analysis of randomized trials. *Minerva anesthesiologica*. 2013;79:667-78.
29. Arismendi M, Velasquez L, Ramirez A, Gutierrez A, Ramirez M. Utilización de morfina intratecal para analgesia postoperatoria en cirugía ginecológica. *Anestesia en México* 2005; 17: 176-85

ANEXOS

Consentimiento informado

“Sulfato de magnesio intratecal prolonga la actividad analgésica de la Bupivacaina/fentanyl intratecal en pacientes sometidos a hernioplastia inguinal unilateral”

Investigadores: Dr. Julio Pastor Arrieché C. y Dr. Jean Carlos Quintero A.

Centro: Servicio de Anestesiología, Hospital “Dr. Domingo Luciani”

Es posible que en este formulario encuentre palabras que no comprenda, solicítele al médico del estudio o al personal correspondiente que le explique toda

palabra o información que no entienda por completo. Antes de dar su consentimiento, lea este formulario y haga todas las preguntas que necesite. Investigadores: Dr. Julio Pastor Arrieche C. y Dr. Jean Carlos Quintero A. Centro: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”

El presente formulario tiene como finalidad informar sobre el estudio titulado “Sulfato de magnesio intratecal prolonga la actividad analgésica de la Bupivacaina/fentanyl intratecal en pacientes sometidos a hernioplastia inguinal unilateral” a las personas que desean y acuerden participar en el mismo. Trabajo este que surge en la búsqueda de alternativas viables que prolonguen la actividad analgésica que provee la Bupivacaina y el fentanyl, los cuales son anestésicos administrados por vía intratecal para proporcionar anestesia y analgesia adecuada en intervenciones quirúrgicas para corrección de hernia inguinal; una de esas alternativas incluye la adición de sulfato de magnesio a estos agentes. La finalidad del presente estudio consiste en evaluar la eficacia del sulfato de magnesio, un bloqueante natural de los canales de calcio que se emplea como coadyuvante en el manejo del dolor así como para la prevención de convulsiones, y del que se ha determinado al ser utilizado en dosis por debajo de su rango terapéutico es capaz de prolongar la actividad analgésica de la Bupivacaina mas fentanyl por vía intratecal sin producir efectos colaterales adversos en la mayoría de los casos, por ello se plantea la utilización del mismo.

El presente estudio de acuerdo a su naturaleza se considera un estudio comparativo, esto quiere decir que relaciona los resultados de cada fármaco en estudio entre si y de cada uno frente a un fármaco control, como es el caso del sulfato de magnesio como se menciona anteriormente, así mismo este estudio se cataloga como aleatorio debido a que la escogencia y distribución de los participantes respecto al grupo correspondiente será realizada de forma al azar, esto hace posible que dicha asignación sea equilibrada sin que medie ningún tipo de preferencia por alguno de los grupos, por otro lado la evaluación de los mismo será hecha por el mismo investigador del estudio sin que él conozca cual sea la distribución anteriormente referida, esto se conoce como un estudio doble ciego donde no se conoce cual es el fármaco al momento de su administración ni quien lo recibió durante la evaluación del efecto deseado, lo cual hace que cada grupo sea evaluado de la misma forma, siendo lo más objetivamente posible, y tratando a cada participante de la misma manera, considerando la posibilidad de recibir sulfato de magnesio adicional o no.

Las personas participantes en el presente estudio deberán tener edades comprendidas entre 18 y 64 años, que sean sometidos a cirugía electiva tipo hernioplastia inguinal y que requiera anestesia intratecal, así mismo su estado físico según la sociedad americana de anestesiología deber ser catalogado como ASA I o II, esto quiere decir pacientes sanos y/o pacientes con patologías controladas, sin embargo para los fines del presente estudio las personas que no deseen recibir anestesia intratecal, que presenten trastornos hemodinámicos, cardiacos, valvulopatias, hepáticos, neuromusculares, diabetes, nefropatías, del sistema nervioso central, y desordenes psiquiátricos a pesar de que se encuentren

controlados no podrán ser admitidos en dicho estudio, tampoco podrán ser admitidos pacientes bajo tratamiento con ansiolíticos y/o analgésicos no esteroideos, o con antecedente de consumo crónico de opioides o analgésicos/antiinflamatorios así como pacientes con alergia y/o reacción documentada a cualquiera de los fármacos del estudio. Cada persona seleccionada se distribuirá como se mencionó anteriormente de forma al azar, en uno de los dos grupos a los que se les administrara el fármaco a ser evaluado como son: grupo sulfato de magnesio y el grupo placebo o grupo control, todos los pacientes serán tratados con anestesia intratecal.

Entre los beneficios aportados en el presente estudio cabe señalar según datos aportados en estudios anteriores la prolongación de la analgesia en el periodo post operatorio lo cual disminuye el consumo de analgésicos en dicho periodo y brinda un mejor confort al paciente en el área de recuperación, por otro lado serán considerados también todos los posibles efectos adversos que puedan producir los fármacos empleados, como por ejemplo alergias, dolor y nauseas, en caso de presentarse alguna reacción adversa o desfavorable durante la realización del estudio se garantiza a los participantes su debida atención de forma inmediata para su resolución.

La participación de cada una de las personas será de forma voluntaria y las mismas puede retirarse en cualquier momento del estudio si así lo quiera y en ningún momento le será tratado de forma distinta en detrimento de su atención medica en caso de que el mismo no desee participar en dicho estudio respecto al tratamiento medico requerido, así mismo se garantiza la confidencialidad de los datos personales que se hagan del conocimiento del investigador durante la realización del estudio, como también puede preguntar cualquier duda respecto al estudio en cualquier momento de la realización del mismo, para ello puede comunicarse directamente con los investigadores Dr. Julio Arrieche y Dr. Jean Quintero, residentes del segundo (2do) año del Postgrado de Anestesiología del Hospital Dr. Domingo Luciani, ubicado en el área quirúrgica del primer (1^{er}) piso de dicho hospital o si prefiere puede llamar al teléfono de contacto numero 04143153481/ 04169257180 y/o secretaria del Hospital Dr. Domingo Luciani TELEFONOS 0212 2573230 EXTENSION 3741 . No se esta en la obligación de firmar dicho documento si hay alguna razón que por la que no este de acuerdo con el presente estudio, no firme este documento hasta que haya hecho todas las preguntas que considere necesarias y se las hayan respondido de manera satisfactoria. Usted debe participar en el estudio sólo si desea hacerlo. Puede negarse a participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello afecte de ninguna manera el tratamiento que recibe del médico y del personal del estudio ni su relación con ellos, ni ahora ni en el futuro. Además el médico puede decidir retirarlo del estudio si determina que es lo mejor para usted, o si usted no sigue las indicaciones recibidas.

Consentimiento

Mediante la presente se hace constar bajo autorización de la Comisión de Bioética del Hospital Dr. Domingo Luciani, la debida información sobre la realización del estudio titulado “Sulfato de magnesio intratecal prolonga la actividad analgésica de la Bupivacaina/fentanyl intratecal en pacientes sometidos a hernioplastia inguinal unilateral”, estudio que será realizado por los autores Dr. Julio Pastor Arrieche C. y Dr. Jean Carlos Quintero A como trabajo especial de investigación, durante el período del año en curso en las instalaciones del área quirúrgica del hospital Dr. Domingo Luciani. Por tanto: yo _____ siendo mayor de edad y portador (a) de la cédula de identidad número _____, en pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio, declaro mediante la presente: haber sido informado (a) de manera objetiva, clara y sencilla por parte del investigador, de todos los aspectos relacionados con el proyecto antes descrito, sus beneficios y efectos adversos, así como las medidas a tomar para aliviarlo en caso de presentarse alguno de ellos, de igual forma, he entendido que mi identidad será tratada en forma confidencial y que puedo retirarme de la investigación cuando así lo desee, sin que esta decisión interfiera en el tratamiento que estoy recibiendo. Comprendo que cualquier información obtenida durante el transcurso del estudio podrá ser utilizada en investigaciones futuras así como publicaciones sin revelar mi identidad. He leído y comprendo la información proporcionada por lo que acepto participar en tanto no decida dejar de hacerlo y recibo una copia de este formulario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de los derechos legales que de otra manera tendría como participante de un estudio de investigación y por lo tanto doy mi consentimiento informado de participar.

Nombre completo del paciente participante, y firma

C.I.

Fecha

Nombre completo, y firma
C.I. del investigador Fecha
Teléfono _____
Número de Historia _____

Nombre completo, y firma
C.I. del investigador _____ Fecha
Teléfono _____
Número de Historia _____

Formulario para recolección de datos

Nombre: _____

Edad: _____ Peso: _____ Hernia Ing: Der _____ Izq _____

Hora de Inicio:

--	--	--	--	--

 _____ Hora Finalización: _____
Duración Iqx: _____ min

Tiempo de instalación de bloqueo: Motor _____ min Sensitivo _____ min

Escala de Bromage al egreso: _____

Variables Hemodinámicas:

Control Inicio 5min 10min 15min 30min 45min

Frecuencia Cardíaca: _____
(Lat/min)

PAM: _____
(mmHg)

Consumo de Efedrina Intraoperatoria: Solo Cantidad Total _____ mg

UCPA

	Llegada	5min	10min	15min	30min	45min	1H	2H	3H	4H	5H	6H
Frecuencia Cardíaca												
PAM												
Bromage												
Dermatoma												
FVA												

Hora de Entrada UCPA: _____

Datos recolectados por: _____

Hora de Salida UCPA: _____

Residente (Año): _____

Minutos Totales UCPA: _____

Consumo de Efedrina: _____

Tabla 1.
Características de los pacientes según grupos.

Variables	Sulfato de magnesio		Control	
N	30		30	
Edad (años)	42 ± 14		41 ± 14	
Peso (kg)	74 ± 7		77 ± 9	
Duración de la cirugía (min)	55 ± 4		54 ± 4	
Bloqueo motor (min)	5,57 ± 7,7		2,91 ± 3,6	
Bloqueo sensitivo (min)	6,51 ± 7,7		3,68 ± 7,2	
Tiempo de solicitud del primer analgésico (min)	248 ± 74		200 ± 70	
Bromage				
2	12	40,0%	12	40,0%
3	18	60,0%	18	60,0%
Nivel de bloqueo (inicio)				
T4	1	3,3%	0	0,0%
T5	1	3,3%	0	0,0%
T6	7	23,3%	10	33,3%
T8	11	36,7%	12	40,0%
T10	10	33,3%	8	26,7%

Edad: p = 0,787

Peso: p = 0,251

Duración de la cirugía: p = 0,360

Bloqueo motor: p = 0,002

Bloqueo sensitivo: p = 0,001

Tiempo de solicitud de primer analgésico: p = 0,013

Bromage: p = 1,000

Nivel de bloqueo: p = 0,593

Variables continuas expresadas como promedio ± desviación estándar

Tabla 2.
Variación de la presión arterial media intraoperatoria.

Grupos		Seguimiento					
		Basal	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min
Sulfato de magnesio	N				30		
	Media	80	72	72	73	71	73
	Desv. típ.	6	8	7	5	4	4
Control	N				30		
	Media	80	74	73	73	72	73
	Desv. típ.	5	6	7	6	5	4

Greenhouse-Geisser = 0,728

Prueba de efectos intragrupos (grupos): F = 18,432 (p = 0,001)

Prueba de efectos intragrupos (grupos x seguimiento): F = 0,566 (p = 0,726)

Prueba de efectos intergrupos: F = 0,685 (p = 0,411)

Tabla 3.
Variación de la frecuencia cardíaca intraoperatoria.

Grupos		Seguimiento					
		Basal	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min
Sulfato de magnesio	N				30		
	Media	80	72	72	73	71	73
	Desv. típ.	6	8	7	5	4	4
Control	N				30		
	Media	80	74	73	73	72	73
	Desv. típ.	5	6	7	6	5	4

Greenhouse-Geisser = 0,537

Prueba de efectos intragrupos (grupos): $F = 64,442$ ($p = 0,001$)

Prueba de efectos intragrupos (grupos x seguimiento): $F = 0,983$ ($p = 0,428$)

Prueba de efectos intergrupos: $F = 0,873$ ($p = 0,354$)

Tabla 4.
Dosis de efedrina entre el intraoperatorio y total en UCPA.

Variables	Sulfato de magnesio		Control	
N	30		30	
Efedrina intraoperatoria (mg)				
5	13	43,3%	10	33,3%
10	13	43,3%	8	26,7%
15	4	13,3%	9	30,0%
20	0	0,0%	3	10,0%
Efedrina total UCPA (mg)				
0	25	83,3%	26	86,7%
5	5	16,7%	4	13,3%

Efedrina intraoperatoria: p = 0,089

Efedrina intraoperatoria: p = 1,000

Tabla 5.
Variación de la presión arterial media en UPCA.

Grupos		Seguimiento					
		Basal	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min
Sulfato de magnesio	N				30		
	Media	79	78	77	77	75	73
	Desv. típ.	7	5	5	5	4	4
Control	N				30		
	Media	77	75	73	70	71	72
	Desv. típ.	5	4	5	4	4	5

Greenhouse-Geisser = 0,633

Prueba de efectos intragrupos (grupos): $F = 17,065$ ($p = 0,001$)

Prueba de efectos intragrupos (grupos x seguimiento): $F = 3,642$ ($p = 0,003$)

Prueba de efectos intergrupos: $F = 18,942$ ($p = 0,001$)

Tabla 6.
Variación de la frecuencia cardiaca en UCPA.

Grupos		Seguimiento					
		Basal	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min
Sulfato de magnesio	N				30		
	Media	76	74	73	73	73	73
	Desv. típ.	6	6	6	6	6	6
Control	N				30		
	Media	73	72	71	70	70	71
	Desv. típ.	5	5	4	5	5	5

Greenhouse-Geisser = 0,598

Prueba de efectos intragrupos (grupos): $F = 5,109$ ($p = 0,028$)

Prueba de efectos intragrupos (grupos x seguimiento): $F = 0,018$ ($p = 0,041$)

Prueba de efectos intergrupos: $F = 5,538$ ($p = 0,022$)

Tabla 7.
Número de pacientes que requirieron analgésico según seguimiento y tiempo.

Grupos	Parámetros	Seguimiento								
		0 min	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min	120 min	240 min	360 min
	N	30	30	30	30	30	30	30	30	28
Sulfato de magnesio	Mediana	0	0	0	0,5	0	0	1,5	3	5
	Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	1	4
	Máximo	0	0	2	2	2	2	3	7	7
Control	N	30	30	30	30	30	30	30	20	9
	Mediana	0	0	0	1	1	1	3	5	7
	Mínimo	0	0	0	0	0	0	0	3	5
	Máximo	1	1	2	2	2	4	7	7	8

Greenhouse-Geisser = 0,681

Prueba de efectos intragrupos (grupos): $F = 1065,614$ ($p = 0,000$)

Prueba de efectos intragrupos (grupos x seguimiento): $F = 5,853$ ($p = 0,021$)

Prueba de efectos intergrupos: $F = 24,344$ ($p = 0,000$)