



Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Medicina  
Comisión de Estudios de Postgrado  
Curso de Especialización en Anestesiología  
Hospital Universitario de Caracas

**PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA  
DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN  
TRANSOPERATORIO (50 MGS/ 10MGS/KG/H Vs 30MGS/15MGS/KG/H).**

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

Diurica de los Ángeles Zarate Tremont

Yesika del Carmen Rodríguez Herrada

Tutor: José Potente

Caracas, marzo 2016



**VEREDICTO**

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **RODRIGUEZ H. YESIKA del C.**, Cédula de identidad N° **16.762.442**, bajo el título "**PROSTATECTOMIAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSION TRANSOPERATORIA (50MGS/10MGS/KG/H Vs. 30MGS/15MGS/KG/H)**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA - HUC**, dejan constancia de lo siguiente:

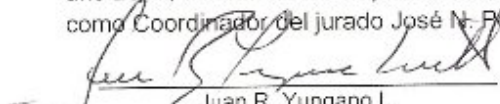
1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 16 de Marzo de 2016 a las 10:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en la Biblioteca Dr. Armando Nesi de la Cátedra de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con lo establecido en las normas para presentación de los trabajos especiales de grado.

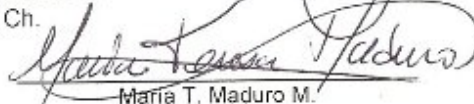
3- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 16 días del mes de Marzo del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado José M. Potente Ch.

  
Juan R. Yungano L.  
C.I. 4.339.984

Hospital Universitario de Caracas



  
María T. Maduro M.  
C.I. 5.138.332

Hospital Domingo Luciani



  
José M. Potente  
C.I. 8.555.191

Hospital Universitario de Caracas  
Tutor

YV/16/03/16



**VEREDICTO**

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **ZARATE T. DIURICA** de Los ANGELES, Cédula de identidad N° 18.016.442, bajo el título "**PROSTATECTOMIAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSION TRANSOPERATORIA (50MGS/10MGS/KG/H Vs. 30MGS/15MGS/KG/H)**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA - HUC**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 16 de Marzo de 2016 a las 10:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en la Biblioteca Dr. Armando Nesi de la Cátedra de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con lo establecido en las normas para presentación de los trabajos especiales de grado.

3- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de **EXCELENTE** al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 16 días del mes de Marzo del año 2016, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado José N. Potente Ch.

Juan R. Yungano L.  
 C.I. 4.339.984

Hospital Universitario de Caracas

María T. Maduro M.  
 C.I. 5.138.332

Hospital Domingo Luciani



José N. Potente  
 C.I. 8.555.191  
 Hospital Universitario de Caracas  
 Tutor



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 16/03/2016

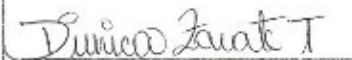
**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**

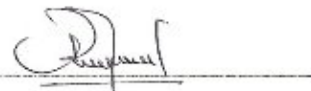
Nosotros, Diurica Zarate Tremont y Yesika Rodríguez Herrada, autores del trabajo o tesis PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN TRANSOPERATORIO (50 MGS/ 10MGS/KG/H Vs 30MGS/15MGS/KG/H) presentado para optar: grado académico de ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor(es)





C.I. Nº 18.016.442

Email: diuzarate@outlook.es

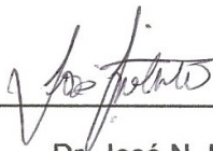
En Caracas a los 16 días del mes de Marzo de 2016.

C.I. Nº 16.762.442

Email: yesikarh@gmail.com

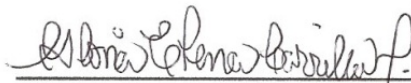
**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras claves y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque es intransferible.



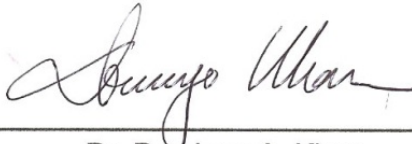
---

Dr. José N. Potente  
Tutor



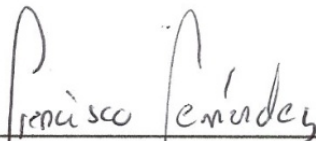
---

Dra. Gloria E. Carrillo  
Directora del Programa



---

Dr. Domingo A. Khan  
Coordinador Académico



---

Lcdo. Francisco Fernandez  
Asesor Estadístico

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MÉTODOS	14
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIÓN	22
REFERENCIAS	23
ANEXOS	27

**PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN TRANSOPERATORIO (50 MGS/10MGS/KG/H VS 30MGS/15MGS/KG/H)**

**Diurica De Los Angeles Zárate Tremont**, CI 18016442. Sexo: femenino, E-mail: [diuzarate@outlook.es](mailto:diuzarate@outlook.es). Telf.: 0426-1318982/0212-6067239. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Curso de especialización en Anestesiología.

**Yesika Del Carmen Rodríguez Herrada**, CI: 16762442. Sexo: femenino, E-mail: [yesikarh@gmail.com](mailto:yesikarh@gmail.com). Telf.: 0414-3436624/0212-6067239. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

**Tutor: José Nicolás Potente**, CI 5218791. Sexo: masculino, E-mail: [josepotente61@hotmail.com](mailto:josepotente61@hotmail.com). Telf.: 0412-3131377/0212-6067239. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Anestesiología.

**RESUMEN**

**Objetivo:** Comparar la eficacia del sulfato de magnesio, para disminuir el dolor postoperatorio a dosis de 50mgs/10mgs vs 30mgs/15mgs en pacientes adulto sometidos a prostatectomías abiertas. **Métodos:** estudio prospectivo, comparativo y aleatorio de 14 pacientes distribuidos en dos grupos M1 y M2. Recibieron sulfato de magnesio intravenoso 30 y 50 mg/kg bolo previo a la incisión, seguido de infusión continua de 15 mg/kg/min para el grupo M1 y 10mg/kg/min para el grupo M2 respectivamente hasta cerrar la herida. Se evaluó el dolor con la Escala Visual Análoga (EVA) y el número de rescate de opioides en 24 horas. **Resultados:** cambios estadísticamente significativos en PAS a las 12 horas en el postoperatorio ( $p = 0,031$ ). No se observó diferencias significativas en el resto de las variables medidas ni efectos adversos. Sin embargo el EVA postoperatorio fue menor en el grupo M1. **Conclusión:** Las dosis de sulfato de magnesio: 50 mg/kg bolo seguido de 10mg/kg/h en infusión y de 30 mg/kg bolo seguido de 15mg/kg/h en infusión fueron igualmente eficaces en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía abierta.

**Palabras clave:** Analgesia preventiva, sulfato de magnesio, infusión intraoperatoria, prostatectomía abierta.

**ABSTRACT**

**Background:** Compare the efficacy of magnesium sulfate to decrease the postoperative pain at doses of 50mg/ 10mg vs. 30mg/ 15mg in patients undergoing open prostatectomy. **Methods:** prospective, comparative and randomized study of 14 patients divided into 2 groups M1 and M2. They took magnesium sulfate intravenously 30mg/kg and 50 mg/kg in bolus prior surgical incision, followed by continuous infusion of 15mg/kg/min for M1 group and 10mg/kg/min for M2 group up to skin closure. It was assed the pain with Visual Analogue Scale (VAS) and the number of doses of opioids in 24 hours. **Results:** statistically significant changes in systolic blood pressure at 12 hours of the post-operative period ( $p = 0,031$ ). Statistically significant changes were not found in the rest of the variables and none adverse effects. However in the post-operative period the EVA was less in the M1

group. **Conclusion:** the doses of magnesium sulfate: 50 mg/kg bolus followed by 10mg/kg/h in infusion and 30 mg/kg bolus followed by 15mg/kg/h in infusion were both efficient in the management of pain in the post-operative period in patients undergoing to open prostatectomy.

**Key words:** preventive analgesia, magnesium sulfate, intraoperative continuous infusion, open prostatectomy.

## **INTRODUCCIÓN**

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico a pesar del uso de la analgesia preoperatoria e intraoperatoria, lo que produce un fuerte impacto en el ámbito emocional de los pacientes, su recuperación inmediata y en el sistema sanitario en conjunto.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

El dolor es definido como “una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con posible o potencial lesión del tejido en términos de este tipo de lesión” según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IAPS) 1986. El estudio de la neurofisiología del dolor ha producido un importante avance en el conocimiento del mecanismo de producción del estímulo doloroso en el período perioperatorio, describiendo un sistema dinámico donde tienen cabida múltiples aferencias nociceptivas junto con otros estímulos moduladores descendentes.

Por lo tanto, el dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas, círculos viciosos y alteraciones vasomotoras simpáticas<sup>(1)</sup>. La incisión quirúrgica es un desencadenante de profundas respuestas de carácter inflamatorio y del sistema simpático, que condiciona un primer estadio de sensibilización periférica que al mantenerse en el tiempo amplifica la transmisión del estímulo hasta condicionar un segundo estadio de sensibilización central, sino se toma las correctivas de analgesia multimodal, la sensibilización central progresaría a dolor neuropático<sup>(1-3)</sup>.

El concepto de analgesia preventiva, se basa en la administración previa a la incisión quirúrgica de un analgésico que modula las vías eferentes del dolor, brindando anestesia bajo analgesia, de esa forma, amortiguar o evitar los

fenómenos de hipersensibilización central con la finalidad de disminuir el consumo de analgésicos tipo opioides en el postoperatorio inmediato <sup>(4)</sup>.

Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son:

- Evitar la sensibilización periférica y central producida por la lesión quirúrgica.
- Disminuir el agotamiento de los receptores Mu, Kappa, Delta.
- Evitar que se genere un foco ectópico aberrante <sup>(5)</sup>.

A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado y de las innovaciones farmacológicas, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia en el hospital y predisponer a complicaciones. Es innegable que la calidad del tratamiento pre, intra y postoperatorio, influyen tanto directa como indirectamente en la incidencia e intensidad del dolor, ya que se prevendría o reduciría la memoria del estímulo doloroso a nivel del sistema nervioso <sup>(6)</sup>.

Existen diferencias en los resultados de estudios experimentales y clínicos en el efecto analgésico preventivo obtenido después de una lesión tisular. Para algunos, el estímulo aplicado por la lesión quirúrgica que se desencadena durante y después de la cirugía, da lugar a un flujo de estímulos cutáneos, musculares y viscerales aferente al sistema nervioso central. Los analgésicos convencionales a bajas dosis, opioides y antiinflamatorios no esteroideos (AINES), no son capaces de producir un bloqueo completo del flujo de estímulos <sup>(1)</sup>.

Estudios clínicos y las evidencias sugieren el importante rol en la modulación del dolor de los antagonistas N-metil de aspartato (NMDA). Estos agentes son potentes antihiperálgicos, tanto en animales como en humanos, potenciando la capacidad analgésica de los opioides y previniendo el desarrollo de la tolerancia por los mismos <sup>(4)</sup>.

La existencia de fármacos bloqueadores específicos de los aminoácidos y neuropéptidos, por ejemplo antagonistas del receptor NMDA responsables del proceso de facilitación espinal, permite un mayor control sobre el dolor postoperatorio<sup>(2)</sup>.

El mecanismo del efecto analgésico del magnesio no está claro pero interfiere con los canales de calcio y los receptores NMDA. Parece que el mecanismo analgésico de los antagonistas del receptor NMDA se hace mediante la prevención de la sensibilización central nociceptiva. Otro mecanismo sugiere la reducción de la liberación de catecolaminas con la estimulación simpática, lo que disminuye la nocicepción periférica o la respuesta al estrés de la cirugía.

Las cirugías abdominales tipo prostatectomías, constituyen una de las intervenciones más frecuentes en el Hospital Universitario de Caracas, con un total de 44 casos reportados en el 2014, realizadas en pacientes adultos mayores y ancianos, que se asocian a un elevado nivel del dolor perioperatorio, comparado con otras intervenciones. La anestesia general es la técnica usada en este tipo de procedimiento quirúrgico, la cual por sí misma no brinda la analgesia necesaria, siendo de gran importancia el uso de otros métodos para lograr un control adecuado del dolor.

Existen diferentes estrategias en ese control del dolor postoperatorio, diversos fármacos pueden ser administrados, en forma de bolo y en infusión continua durante el acto quirúrgico, tal es el caso del uso de sulfato de magnesio. El tratamiento del dolor postoperatorio con la infusión del sulfato de magnesio, es una técnica prometedora, que ha demostrado mejoría sustancial del dolor, por lo tanto, la reducción de los opioides endovenosos<sup>(5)</sup>.

Este estudio busca determinar la eficacia del sulfato de magnesio, para disminuir el dolor postoperatorio dosis 50 mgs/ 10mgs vs 30mgs/15mgs en pacientes sometidos a prostatectomías abiertas.

La investigación se realizó en pacientes del Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) planificados para prostatectomías abiertas electivas durante el período comprendido entre agosto 2014 y julio 2015 a cargo de los residentes del tercer año del postgrado de anestesiología.

### **Justificación e importancia.**

En general, se acepta que la intensidad leve, moderada o alta del dolor postoperatorio está muy relacionada con el tipo de intervención practicada y la técnica quirúrgica empleada. Estas diferencias se ponen también de manifiesto en la magnitud de la respuesta fisiológica de los organismos frente a la agresión quirúrgica: a mayor agresión mayor respuesta, lo cual suele traducirse en una mayor repercusión endocrinometabólica durante el periodo postoperatorio<sup>(6)</sup>.

Si no se cuenta con un tratamiento adecuado del dolor que experimenta un paciente posterior a una intervención quirúrgica, no mejorando su intensidad y duración, se puede producir una respuesta de ansiedad y angustia por parte del paciente, lo que no sólo condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención, sino también efectos deletéreos en el sistema respiratorio, cardiovascular y sistema neuroendocrino, retrasando la deambulación del paciente, el retorno a sus actividades cotidianas y aumentando la morbimortalidad postoperatoria<sup>(7)</sup>.

Las cirugías abdominales, específicamente la prostatectomía abierta, constituye una de las principales intervenciones realizadas en el Hospital Universitario de Caracas, el dolor sigue siendo uno de los síntomas más frecuentes que sufren los pacientes durante su estancia hospitalaria durante el postoperatorio, siendo su tratamiento uno de los problemas terapéuticos más habituales, sin resolver de forma adecuada y definitiva.

Los pacientes tras las cirugías abdominales y, más concretamente la prostatectomía abierta, acusan un dolor de moderado a severo en el periodo

postoperatorio, lo que obliga a la utilización del amplio arsenal terapéutico, administrando medicamentos tipo AINES y opioides, disponible para mitigar el dolor con los consiguientes efectos secundarios (retención urinaria, prurito, hipotensión)<sup>(7)</sup>.

Estudios han demostrado que la administración de sulfato de magnesio durante el intraoperatorio comparado con grupo placebo trae ventajas en el manejo de la analgesia postoperatoria<sup>(8)</sup>, sin embargo no se cuentan con investigaciones anteriores en el HUC.

La presente investigación constituye de este modo un aporte a la práctica anestesiológica diaria ya que se relaciona con el manejo del dolor postoperatorio, con el uso de un medicamento ampliamente disponible, bajo costo y con pocas complicaciones descritas.

### **Antecedentes**

La idea de la posibilidad de prevenir la aparición de dolor y actuar sobre sus mecanismos fisiopatológicos antes que estos se manifiesten plenamente, fue expuesta oficialmente y por primera vez por Crile en una edición de la revista Lancet a principios del siglo XX. Durante décadas el dolor postoperatorio fue considerado "normal", beneficioso e incluso como un "signo valioso de alerta".

Tauzin-Fin et al, se plantearon evaluar si la adición de sulfato de magnesio en la inducción de la anestesia se traducían en una mayor eficiencia de analgésicos después de la prostatectomía radical, encontrando así una reducción en el consumo de tramadol en el protocolo analgésico de los pacientes que recibieron sulfato de magnesio intravenoso<sup>(5)</sup>.

Se ha estudiado el efecto de la analgesia preventiva, Sanz P., en una revisión sobre el efecto de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio señalaba que la analgesia preventiva ha probado su eficacia en estudios

experimentales. Sin embargo los resultados en pacientes han sido controvertidos<sup>(6)</sup>.

Por su parte, Kaur y colaboradores, evaluaron la infusión intravenosa de sulfato de magnesio para analgesia postoperatoria en cirugía ortopédica de miembros superiores bajo anestesia general, observando que la infusión de sulfato de magnesio antes de la inducción anestésica y continuando durante el procedimiento, es asociado con menor dolor postoperatorio y consumo de analgésicos en pacientes que van para cirugía ortopédica<sup>(7)</sup>.

Albrecht y colaboradores, en un artículo de revisión realizaron un meta-análisis de la administración de sulfato de magnesio perioperatorio y dolor postoperatorio, donde concluyen que la administración de magnesio perioperatorio puede proveer clínicamente una reducción importante en el consumo de opioides y en menor medida, las puntuaciones de la Escala Visual Análoga (EVA) en las primeras 24 horas del postoperatorio, en todos los tipos de cirugía estudiados<sup>(8)</sup>.

Moharari y colaboradores, estudiaron el magnesio para disminuir el íleo fisiológico postoperatorio y el dolor postoperatorio en cirugía abdominal mayor no laparoscópica, donde el principal hallazgo fue la disminución de los requerimientos de analgésicos en el intra y en el postoperatorio en cirugías abdominales mayores no laparoscópicas<sup>(9)</sup>.

Diversos han sido los medicamentos usados para este fin, Chaparro y colaboradores, realizaron un estudio aleatorizado doble ciego, usando la ketamina para analgesia preventiva en 50 pacientes sometidos a artroplastia primaria de cadera, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos respecto a la intensidad del dolor, sin embargo para lograr el alivio del mismo se requirieron mayores dosis de morfina en el Grupo Placebo, lo cual condujo a una frecuencia mayor de náusea y vómito en este último, no obstante los autores señalan que la ketamina debe ser considerada como una alternativa

útil de analgesia preventiva para disminuir el consumo de opioides en el postoperatorio y así mismo disminuir la frecuencia de efectos adversos que de estos últimos se derivan<sup>(10)</sup>.

### **Marco teórico**

En los últimos años ha avanzado mucho el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos del dolor. Tomando en cuenta que el dolor postoperatorio puede ser somático, visceral o mixto, siendo éste último el más común, se aboga por un abordaje integral del mismo bajo un enfoque multimodal, sin embargo, a pesar de los recientes avances sigue existiendo una alta prevalencia de dolor postoperatorio<sup>(11,12)</sup>.

Está ampliamente demostrado que el dolor postoperatorio disminuye la satisfacción del paciente y las personas que le rodean, retrasa la recuperación y el alta hospitalaria, pudiendo ocasionar elevada morbilidad perioperatoria<sup>(12,13)</sup>.

Si bien para controlar el dolor de un paciente en el postoperatorio se puede recurrir a varias opciones analgésicas, actualmente se considera que en el período intraoperatorio se puede conseguir un adecuado control del dolor originado por la agresión quirúrgica, mediante el uso de la analgesia preventiva, la cual se define como el uso de medicamentos antes del evento quirúrgico, con el fin de minimizar la posibilidad de sensibilización central<sup>(15,16)</sup>.

La definición de dolor postoperatorio resulta complicada debido a la gran cantidad de factores que participan en su producción, se podría considerar de carácter agudo secundario a una agresión directa o indirecta durante el acto quirúrgico, de modo que se incluye no sólo el dolor debido a la técnica quirúrgica, sino también, el originado por la técnica anestésica, las posturas inadecuadas, contracturas musculares, distensión vesical o intestinal, entre otros<sup>(17,18)</sup>.

Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio, primero por una lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas por la técnica quirúrgica, y la segunda, por la liberación de sustancias alógenas capaces de activar y sensibilizar los nociceptores<sup>(17)</sup>.

Estos últimos son de dos tipos principalmente, los mecanorreceptores: A  $\delta$  (mielínicos) y los receptores C (mielínicos); pero también la inflamación producida por el procedimiento quirúrgico producirá una sensibilización periférica de estos nociceptores. En este fenómeno participan diversas sustancias como las prostaglandinas, potasio, bradicininas, sustancia P, péptido asociado al gen de la calcitonina, histamina, las cuales aumentan la sensibilidad del nociceptores permitiendo la permeabilidad de canales iónicos por acción de segundos mensajeros, y así afectar a las propiedades del nociceptor y a su habilidad para transmitir la señal dolorosa<sup>(16,18)</sup>.

Existe también la sensibilización central y es a lo que se denomina fenómeno de Wind-up, producido por la estimulación nociceptiva mantenida sobre las neuronas del asta posterior de la médula espinal, dando lugar a la liberación, en la sinápsis del asta posterior, de neurotransmisores, fundamentalmente sustancia P y glutamato, que actuarían respectivamente sobre receptores lentos NK1 y rápidos AMPA, dando lugar a una despolarización de la neurona, y por el flujo mantenido de neurotransmisores, el receptor NMDA, que se encontraba bloqueado por una molécula de magnesio, se desbloquea permitiendo que el glutamato se pueda unir a él. Esta unión hace que la membrana neuronal disminuya de manera importante su umbral de excitación, de forma que mínimos estímulos producen grandes descargas en las neuronas del asta posterior<sup>(16-18)</sup>.

El control de estos dos fenómenos fisiológicos, sensibilización periférica y central, son el objetivo que se busca en la clínica para lograr un adecuado control del dolor postoperatorio ya que constituye una de las piedras angulares para

conseguir una recuperación quirúrgica postoperatoria acelerada, disminución de la morbimortalidad, estancia hospitalaria y, por tanto, de los costos<sup>(16)</sup>.

La analgesia postoperatoria es uno de los componentes básicos en la recuperación funcional tras una intervención quirúrgica; no obstante, es difícil aislar los efectos de la analgesia postoperatoria de otros aspectos relacionados con la técnica quirúrgica, la práctica clínica, el tipo de seguimiento analgésico o los factores organizativos del equipo quirúrgico<sup>(17,18)</sup>.

Es difícil demostrar el impacto de la analgesia postoperatoria en grandes resultados quirúrgicos como la mortalidad, la morbilidad o la estancia media, que dependen de factores múltiples y heterogéneos. El efecto del tipo de analgesia en el proceso quirúrgico debería investigarse sobre otros resultados orientados al paciente, como la calidad analgésica, los efectos adversos o el bienestar postoperatorio<sup>(17-19)</sup>.

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo después del potasio y el cuarto teniendo en cuenta el medio intra y extracelular. El organismo contiene entre 21 y 28 gramos de magnesio, un 53% se encuentra en el hueso, un 27% en el músculo y un 19% en grasa y tejidos blandos.

De esta pequeña proporción la mayor parte (63%) se encuentra ionizado, un 19% unido a proteínas y el resto formando compuestos generalmente en forma de sales (citrato, bicarbonato o fosfato magnésico), la concentración en suero debe oscilar entre 1,7 y 2,3 mg dL<sup>-1</sup> (1,4-2,0 mEq L<sup>-1</sup>)<sup>(20)</sup>.

Tras la administración endovenosa del sulfato de magnesio, el inicio de su acción es inmediato, siendo efectivo durante 30 minutos. Al administrarlo por vía intramuscular el inicio de su acción ocurre en 1 hora, y dura unas 4 horas. Las sales de magnesio son principalmente excretadas en la orina más del 90% del

magnesio filtrado por el riñón es reabsorbido pequeñas cantidades son excretadas en las heces, en la leche y saliva. Se secreta con la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

En relación directa con los niveles séricos de magnesio (mEq/l):>3 se presenta náuseas, vómitos, debilidad, > 5 encontramos cambios eléctricos, prolongación de los intervalos PR, QRS y QT, de 7 a 10mEq/l hipotensión, disminución de los reflejos osteotendinosos, sedación y >10 mEq/l parálisis muscular, depresión respiratoria, arritmias. >14mEq/l puede ocasionar muerte por parada respiratoria o asistolia <sup>(21)</sup>.

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías. La primera es la de participar en el metabolismo energético. Es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de 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. La segunda es como regulador del paso de iones transmembrana. Modula los canales de calcio (Ca<sup>2+</sup>ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular y en sitios específicos intracelulares como la membrana mitocondrial <sup>(20)</sup>.

Además inhibe la activación de los canales del retículo sarcoplásmico calcio dependiente, lo que explica el aumento intracelular de calcio durante la hipomagnesemia. Es el antagonista natural del calcio. También regula la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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 <sup>(20,22)</sup>.

En tercer lugar, interviene en la activación de numerosas enzimas. En general para todas aquellas dependientes de ATP. La fosforilación del ADP reduce la concentración intracelular de magnesio ya que lo utiliza como cofactor; de esta

manera una baja concentración de magnesio va a implicar un mal funcionamiento enzimático. Por ello interviene en la transducción de señales al ser esencial para el funcionamiento de la adenilato ciclasa <sup>(20,22)</sup>.

Las propiedades terapéuticas del magnesio se conocen desde hace cientos de años. En la actualidad su uso más extendido es como laxante y como antiácido. Aunque la mayor evidencia científica se encuentra en el campo de la obstetricia y en el de la cardiología tiene otros usos muchos de ellos relacionados con la anestesiología <sup>(22-24)</sup>.

El magnesio actúa a varios niveles: inhibe la entrada de calcio por antagonismo competitivo con canales de calcio tanto en la membrana celular como en receptores específicos intracelulares (membrana mitocondrial). También actúa sobre la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> a la que inhibe a altas concentraciones plasmáticas.

En el campo de la anestesiología se han realizado estudios con resultados en algunos casos poco concluyentes, constituyendo una interrogante el conjunto de propiedades anestésicas potenciales que podría brindar el magnesio y otorgando un campo para la investigación de las mismas. El magnesio inhibe la liberación de acetilcolina en la placa, compite con el calcio en el miocito y disminuye la excitabilidad de la fibra muscular, por tanto va a interactuar con los relajantes musculares. La interacción más clásica es con los relajantes musculares no despolarizantes. Se han descrito casos de recurarización tras su uso pocos minutos después de la administración de neostigmina<sup>(15)</sup>. Algunos autores recomiendan no usarlo antes de 30 minutos tras la reversión del bloqueo neuromuscular.

Además, al ser antagonista del NMDA potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina, así como de los anestésicos halogenados. Potencialmente disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) de los

anestésicos volátiles y así se ha observado con el halotano en ratas, donde además, la reducción de la CAM no dependía de manera lineal con los niveles plasmáticos de magnesio <sup>(27)</sup>. Junto a la ketamina, este efecto es supraaditivo, es decir la suma de sus efectos por separado es menor que el efecto que producen juntos, y además sus propiedades analgésicas se ven potenciadas también en presencia de anestésicos halogenados <sup>(12,13)</sup>.

Desde hace varios años se han realizado distintos trabajos en los que se estudia la relación entre el uso de sulfato de magnesio perioperatorio con las necesidades de fentanilo intraoperatorio y de morfina postoperatoria, así como con la calidad de la analgesia. En muchos de ellos se ha mostrado eficaz, no así en otros. En el dolor crónico ha mostrado cierta eficacia en estudios aislados de dolor neuropático y de eritromelalgia <sup>(16,30)</sup>. El primer estudio en humanos con magnesio intratecal para dolor del trabajo de parto fue publicado en el 2003 con resultados favorables al prolongar la analgesia del fentanilo, sin que aparecieran efectos secundarios <sup>(17)</sup>.

### **Objetivo general**

Comparar la eficacia analgésica del sulfato de magnesio 50mg/kg vs 30mg/kg bolo seguidos de 10mg/kg/h vs 15mg/kg/h infusión IV en pacientes adultos sometidas a prostatectomías abiertas.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características demográficas de cada grupo de estudio.
2. Registrar los cambios hemodinámicos de frecuencia cardíaca y tensión arterial durante la intervención quirúrgica y al ingreso de sala de cuidados postanestésicos.
3. Evaluar el grado de dolor postoperatorio mediante la Escala Visual Análoga (EVA) al ingreso, a los 30min, a las 6, 12 y 24 horas del alta de la Sala de Cuidados Postanestésicos (SCPA).

4. Determinar tiempo para la dosis de rescate de analgésicos postoperatorios.

### **Aspectos éticos**

Los pacientes incluidos en este estudio, fueron visitados el día previo a la cirugía para conocer sus antecedentes personales y patológicos e informarles acerca, del uso del sulfato de magnesio endovenoso, para disminuir el dolor postoperatorio, consecuencia de la intervención quirúrgica a la cual fueron sometidos denominadas prostatectomías abiertas, administrándoles un bolo inicial y posterior una infusión transoperatoria. En caso de presentarse complicaciones asociadas a la técnica empleada, se le administrará los medicamentos necesarios para contrarrestar dichas complicaciones, siendo de primordial importancia la seguridad y confort de los pacientes.

La participación de los pacientes fue de forma voluntaria, pudiendo retirarse del estudio después de haber dado su conformidad para participar, negándose a responder cualquier pregunta. Los datos que se recolectaron en esta investigación son confidenciales y sólo se utilizaron para este fin.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio de casos, prospectivo, comparativo y aleatorio.

### **Población y muestra**

La población estudiada estuvo representada por todos aquellos pacientes que acudieron al Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas, para ser programados para prostatectomía abierta. Se estimó que para el 2014 aproximadamente 44 pacientes se sometieron a prostatectomía abierta. En base a estos datos se seleccionó una muestra no probabilística de selección intencional conformada por 14 pacientes sometidos a prostatectomía abierta. Se excluyeron aquellos pacientes con IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, pacientes con arritmias, sospecha o conocimiento de alergias a algunos de los fármacos utilizados en el estudio y la negativa de participar en el mismo.

### **Procedimientos**

El día previo a la cirugía se realizó la visita preanestésica en la cual se evaluó al paciente de manera integral, por aparatos y sistemas con un examen físico, se analizó los parámetros de laboratorios y paraclínicos pertinentes, y se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. Se explicó de forma sencilla, en qué consistía el acto anestésico con infusión de sulfato de magnesio para así contar con aprobación de la inclusión en la investigación y firma del consentimiento informado, el día de la intervención se anotaron los datos demográficos e identificación del mismo.

Una vez seleccionados los pacientes, en la sala preanestésica se realizó, previa infiltración con anestésico local, 1cc de lidocaína al 1%, la cateterización de 2 vías periféricas con jelco 16G o 18G, a la cual se le anexó un sistema de hidratación conformado por un macrogotero y una solución al 0,9% de 500cc; se administró como premedicación Ranitidina 50 mg, Dexametasona 8mg y

Metoclopramida 10mg. El uso de cualquier otro tipo de invasión dependía del ASA del paciente.

Los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria simple en dos grupos de 7 pacientes cada uno, denominados grupo M1 y grupo M2. Consecutivamente en quirófano, los pacientes se monitorizaron con cardioscopio de una derivación (DII), presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso (SatO<sub>2</sub>) y capnografía (ETCO<sub>2</sub>) por medio de un equipo multiparámetro marca Doctus IV. Simultáneamente al grupo M1 se le administró sulfato de magnesio 30mg/kg y al grupo M2 50mg/kg, la dosis calculada de sulfato de magnesio fue diluida con solución 0,9% hasta completar 100cc en una bureta, a pasar vía IV en un período aproximado de 10 min.

La técnica anestésica utilizada fue general inhalatoria. En un segundo tiempo se procedió a preoxigenar al paciente a una concentración aire 30% y oxígeno 70% por 3 minutos hasta alcanzar saturación del 100%, luego de lo cual se realizó la inducción vía endovenosa con midazolam de 0.025-0.05 mg/kg, fentanyl 2 mcg/kg, lidocaína 2% 1,5 mg/kg, propofol 1,5-2 mg/kg y rocuronio 0,6-1,2 mg/kg, se llevó a cabo la intubación orotraqueal después de un tiempo aproximado de 3 minutos, con laringoscopio Welch Allyn y hojas Macintosh números 3 o 4, una vez intubado se conectó al sistema circular semicerrado con reabsorción parcial de CO<sub>2</sub> marca Drager Fabius y se mantuvo con sevoflurane a un MAC de 2 V%, fue ventilado modo volumen o modo presión según condiciones del paciente. Se colocó protección ocular.

Previo a la incisión quirúrgica se inició una infusión continua endovenosa de sulfato de magnesio a 15 mg/kg/min para el grupo M1 y 10 mg/kg/min para el grupo M2 con una bomba de infusión continua (BIC) marca Infusion Pump J&M, la cual se omitió al momento del cierre completo de la incisión quirúrgica,

Se tomó nota de las variables hemodinámicas y requerimientos anestésicos al terminar la inducción, luego a los 30 min, seguidamente horario hasta finalizar el acto operatorio con la extubación del paciente. Una vez finalizada la cirugía y

extubado el paciente, éste se trasladó a la sala de cuidados postanestésicos en donde se identificaron la presencia de efectos adversos, definidos como respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, al ingreso, a los 30 minutos, a la 1era hora, a las 6 horas y a las 24 horas posteriores al acto quirúrgico; de igual forma se evaluó el nivel de dolor mediante la EVA al ingreso, a los 30 minutos, 1era hora, 6 horas y 24 horas postquirúrgicas; considerando sin dolor a pacientes con EVA 0, dolor leve para EVA entre 1 y 3, dolor moderado para EVA entre 4 y 6, y dolor severo para EVA entre 7 y 10; así mismo pacientes con EVA igual o mayor a 4 puntos se les administrará morfina 2 mg dosis respuesta registrándose el tiempo del primer rescate y el número total de rescates en las primeras 24 horas.

Los datos obtenidos fueron registrados en el instrumento de recolección diseñado para tal fin.

### **Tratamiento estadístico adecuado**

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22, se realizó las estadísticas descriptivas básicas, porcentajes a las variables categóricas de igual manera se obtuvo las medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas. Se realizó el contraste de hipótesis para la diferencia de medias (prueba t) a las variables cualitativas para establecer diferencias significativas entre los grupos en estudio y la Chi cuadrada para las variables cualitativas para medir relación que podría existir entre ellos.

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos materiales y humanos**

#### **A.- Materiales:**

a.- Quirófanos, equipos de monitorización, máquinas de anestesia y equipos médicos del Hospital Universitario de Caracas (HUC).

b.- Drogas pertenecientes al Servicio de Unidosis del Servicio de Anestesiología.

c.- Computadoras.

#### **B.- HUMANOS:**

a.- Pacientes de las diferentes cirugías que van a ser sometidos a prostatectomías abiertas.

b.- Residentes y adjuntos del servicio de Urología del HUC.

c.- Residentes y adjuntos de la Cátedra-Servicio de Anestesia.

d.- Personal de enfermería perteneciente al área de quirófano.

e.- Personal de enfermería perteneciente al área de sala de cuidados post-anestésicos.

f.- Personal del Servicio de Unidosis.

## RESULTADOS

En relación a las características demográficas expresadas en la **tabla 1**, con un 95% de confianza, podemos indicar que tanto la edad como el IMC presentaron diferencias significativas entre los dos grupos, siendo las edades superiores en el grupo M1 con respecto al grupo M2 ( $p = 0,034$ ) y el IMC menor en el grupo M1 respecto al grupo M2 ( $p = 0,035$ ). La disposición de pacientes según el criterio ASA no varió entre grupos ( $p = 0,386$ ).

En cuanto a los cambios en la PAS (**tabla 2**), sólo hubo diferencia significativa entre ambos grupos cuando se comparó a las 12 horas en el postoperatorio ( $p = 0,031$ ). El resto de las mediciones, así como los análisis intragrupal, no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

En el caso de la PAD, demostrado en la **tabla 3**, no se evidenciaron diferencias inter-grupales. Al evaluar los cambios dentro de cada grupo tomando como referencia los 30 minutos, se evidenció que en el grupo M1 solo hubo diferencia entre los 30 minutos y la primera hora con disminución de la presión arterial diastólica ( $p = 0,05$ ), en el resto de las evaluaciones a pesar que hubo disminución, ésta no fue estadísticamente significativa; en el caso del grupo M2, si bien se observó un descenso de la PAD, la misma no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a la PAM (**tabla 4**), no hubo cambios significativos entre los grupos en todos los momentos medidos, presentando ambos grupos una tendencia a la disminución de la PAM durante la cirugía. Al evaluar las diferencias intra-grupales, en el caso de M1, hubo cambios entre 30 minutos cuando se comparó con la primera hora ( $p = 0,031$ ).

Al comparar los cambios de la frecuencia cardiaca según los grupos (intergrupales e intragrupal) según lo plasmado en la **tabla 5**, no se evidenció diferencia significativa entre las medias de frecuencia cardiaca en los momentos

evaluados, aunque se observó que hubo un descenso de la misma en ambos grupos.

Por otra parte, al evaluar el dolor (**tabla 6**), no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo, fue de menor puntaje en el grupo M1, prolongándose en el mismo el tiempo del primer rescate de opioides en el postoperatorio.

Con respecto al consumo de opioides (**tabla 7**), el tiempo transcurrido entre la salida del quirófano y la administración del primer rescate con morfina, fue similar en ambos grupos ( $p = 0,635$ ).

Respectivamente, sólo 3 pacientes del grupo M1 no ameritaron el uso de opioides en el postoperatorio representando un 42,9%, mientras que en el grupo M2, 4 pacientes (57,1%) no ameritaron rescate, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,387$ ).

La dosis de morfina administrada no representó diferencias significativas intergrupales ( $p = 0,387$ ), sin embargo se observó que en el grupo M2 se ameritó mayor dosis de morfina en el postoperatorio.

Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio ameritó el uso de opioides durante el intraoperatorio. Se evidenciaron efectos adversos con el uso de sulfato de magnesio intraoperatorio, tipo bradicardia e hipotensión, que ameritó el uso de atropina y efedrina respectivamente, 1 paciente en el grupo M1 y 2 pacientes en el grupo M2.

## DISCUSIÓN

En cuanto a las variables demográficas, se encontró evidencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad y el IMC, evidenciándose edades e IMC menores para el grupo M1, sin embargo el mismo no se relacionó con cambios en la ponderación de la escala analgésica ni en los requerimientos de opioides entre ambos grupos.

El dolor de las prostatectomías abiertas es multifactorial, debido a la incisión quirúrgica y dolor visceral de las estructuras abdominales, considerándose como cirugías de dolor moderado a severo, que dificulta la deambulaci3n y movilizaci3n temprana del paciente, siendo necesario el estudio de coadyuvantes analgésicos.

Murphy y colaboradores, en una revisi3n sistémica, plantean que el mecanismo de analgesia del sulfato de magnesio es incierto, sin embargo, posibles mecanismos incluyen inhibici3n de los canales de calcio, antagonismo de los receptores NMDA y atenuaci3n de la sensibilizaci3n central, siendo así, la analgesia preventiva con sulfato de magnesio un método para disminuir el dolor postoperatorio.

Dicho estudio reportó que la infusi3n perioperatoria de magnesio se asoció con una disminuci3n del consumo de opiáceos postoperatorio, encontrando también, una disminuci3n en las puntuaciones de dolor en la escala de EVA hasta 4-6 horas después de la cirugía, pero no había ningú n beneficio de infusi3n de magnesio en 20-24 horas después de la cirugía <sup>(1)</sup>. Así mismo, en la presente investigaci3n se observó que la administraci3n endovenosa de sulfato de magnesio tiene un efecto preventivo contra el dolor postoperatorio, evidenciándose una disminuci3n de los requerimientos de opioides durante las primeras horas del postoperatorio ( $\leq 04$  horas).

De igual manera, Taheri y colaboradores, en un estudio realizado en pacientes planificadas para histerectomías abdominales administrando dosis analgésica preventiva del sulfato de magnesio 50mgs/kg previa inducci3n, observaron un alivio del dolor postoperatorio<sup>(27)</sup>.

Lo anterior es apoyado por un estudio realizado por Kara y colaboradores, donde se administró sulfato de magnesio a 24 pacientes sometidas a histerectomía, en bolo antes de iniciar la cirugía, seguido de una infusión durante 20 horas, observando que los requerimientos de fentanil y morfina disminuyeron en comparación con el grupo control <sup>(12)</sup>.

Con respecto a los requerimientos anestésicos de opioides, Essam y Amro, evaluaron el efecto del sulfato de magnesio en los requerimientos anestésicos y analgésicos en neurocirugía, donde incluyeron 60 pacientes, hallando una disminución estadísticamente significativa en el consumo de fentanil en el grupo magnesio en comparación con el grupo control. En la presente investigación se pudo observar en los grupos estudiados que ninguno de los pacientes ameritó el uso de opioides en el transoperatorio posterior a la dosis de inducción <sup>(28)</sup>.

Igualmente, Albrecht y colaboradores, en un meta-análisis de 25 artículos, encontraron que el magnesio perioperatorio proporciona una reducción clínicamente importante en el consumo de opioides, y en menor medida, las puntuaciones de dolor, en las primeras 24 h después de la cirugía, en todos los tipos de cirugía estudiados, no encontrando ninguna ventaja en el modo de administración (bolo, bolo e infusión, infusión). Aunque la bradicardia fue más común después de la administración de magnesio, no hay informes de inestabilidad hemodinámica persistente o bradicardia que no respondió a la primera línea de terapia farmacológico, concordando con lo encontrado en el presente trabajo <sup>(7)</sup>.

A la par, Ko y colaboradores, establecen las características anestésicas – analgésicas del sulfato de magnesio, debido a la disminución del consumo de anestésicos durante la cirugía y de analgésicos en el postoperatorio. Confirmando lo encontrado en el presente estudio. El sulfato de magnesio posee índice terapéutico y costo-efectividad de alto nivel <sup>(29)</sup>.

Moharari y colaboradores, evaluaron el dolor postoperatorio en cirugías gastrointestinales laparoscópicas, comparando la administración de sulfato de

magnesio en bolo 40 mg/kg/h seguido de una infusión a 10 mg/kg/h, con un grupo control, encontrando así que el dolor severo fue significativamente menor en el grupo de magnesio, en todos los intervalos de las evaluaciones postoperatorias, pero el dolor moderado y leve no bajo significativamente. No se observaron efectos adversos de magnesio en nuestro estudio, por lo que el uso rutinario de estas dosis de magnesio, puede ser seguro junto con medicamentos de anestesia general de rutina <sup>(8)</sup>.

De la misma forma, en el presente estudio no se reportó manifestaciones clínicas relacionadas con niveles séricos tóxicos de sulfato de magnesio, resultando compatible con lo encontrado por De Oliveira y colaboradores <sup>(29)</sup>, quienes realizaron un meta-análisis de estudios aleatorizados controlados, donde en ninguno de los estudios incluidos se evidenciaron dichos efectos tóxicos.

## **CONCLUSIÓN**

Las dosis de sulfato de magnesio: 50 mg/kg bolo seguido de 10mg/kg/h en infusión y de 30 mg/kg bolo seguido de 15mg/kg/h en infusión fueron igualmente eficaces en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía abierta, sin necesidad de emplear opioides complementarios durante el transoperatorio.

Sin embargo, se observó que con la dosis administrada al grupo M1 de 30mgs/kg bolo, seguido de 15mgs/kg/h los resultados de EVA (ptos), tiempo de rescate, número de rescate y requerimientos de morfina para rescate fueron mejores que los observados en el grupo M2 que recibió la dosis de 50mgs/kg bolo, seguido de 10mgs/kg/h de sulfato de magnesio.

## **RECOMENDACIONES**

Realizar estudios similares con una muestra más amplia.

Realizar estudios midiendo la concentración plasmática de sulfato de magnesio.

Realizar nuevos estudios comparando el uso de otras dosis de sulfato de magnesio.

Llevar a cabo investigaciones donde se compare el uso de sulfato de magnesio con otros medicamentos con propiedades analgésicas.

Medir grado de satisfacción del paciente en el postoperatorio.

## **AGRADECIMIENTO**

Nuestro agradecimiento a la Cátedra de Anestesiología del HUC y al cuerpo docente y de residentes del postgrado de Anestesiología por su apoyo brindado durante toda la investigación.

Al servicio de Urología del HUC por su colaboración en la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Murphy J.D., Paskaradevan J. Review Article: Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *M.E.J Anesth* 22 (1). 2013.
2. Labrada A., Jimenez-García Y. Analgesia multimodal preventiva: estudio comparativo. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. V:112-128, 2004.
3. Contreras V., Nieuwvelo D., Carbonell P., Analgesia preventiva: parte del pasado. *Dolor*; 19(54):36-39, Dic. 2010.
4. Moreira L, Truppel Y., Kozovits F.G., Santos V.A., Atet V. Analgesia postquirúrgica: Panorama de control del dolor. *Rev. Dolor* [serial on the Internet]. Junio 2013. Disponible: <http://www.scielo.br/scielo.php?>
5. Tauzin-Fin P, Sesay M, Delort-Laval S, Krol-Houdek MC, Maurette P. Intravenous magnesium sulphate decreases postoperative tramadol requirement after radical prostatectomy. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 Dec; 23(12):1055-9. Epub 2006 Jul 11.
6. Sanz P. Revisión: efecto de la analgesia preventiva en el dolor postoperatorio. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2012, Volumen 59, Issue 1, pages 43-50.
7. Kaur S., Baghla. Evaluation of intravenous magnesium sulphate for postoperative analgesia in upper limb orthopaedic surgery under general anaesthesia: a comparative study. *The Internet Journal of Anesthesiology*, 2012, Volume 30, Number 2.
8. Albrecht E., Kirkham K.R., Liu S.S. Review Article: Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anesthesia* 2013, 68, 79-90.
9. Rezat Shariat Moharari, Majid Motalebi. Magnesium can decrease postoperative physiological ileus postoperative pain in major non laparoscopic gastrointestinal

- surgeries: A Randomized Controlled Trial. *Anesth. Pain Med.*, 2014 February; 3(3):e12750.
10. Chaparro L.E., Chaves A., Díaz J.C. Ketamina y analgesia preventiva en artroplastia primaria de cadera: Un estudio aleatorio doble ciego. *Rev. Colomb. Anesthesiol.*; 31(2):85-91, Abr-Jun 2003.
  11. Tramèr MR, Glynn CJ. An evaluation of a single dose of magnesium to supplement analgesia after ambulatory surgery: randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2007;104: 1374-9.
  12. Kara H, Sahin N, Uluhan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol.* 2002;19:52.
  13. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Hörauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg.* 1998;87:206-10.
  14. Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale ME. Administration of magnesium sulphate before rocuronium: effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 1997;79:122-4.
  15. Liu HT, Hollmann MW, Liu WH, Hoeneman CW, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium: Part I. *Anesth Analg.* 2001;92:1173-81
  16. Brill S, Sedgwick PM, Hamann W, Di Vadi PP. Efficacy of intravenous magnesium in neuropathic pain. *Br J Anaesth.* 2002;89:711-4
  17. Cohen JS. High-dose oral magnesium treatment of chronic, intractable erythromelalgia. *Ann Pharmacother.* 2002;36:255-60
  18. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate For treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. (CD001490) *Cochrane Database Syst Rev.* 2000.
  19. Millane T, Ward D, Camm J. Is hypomagnesemia arrhythmogenic? *Clin Cardiol* 2002;15(2):103-108.

- 20.** Mills R, Leadbeater M, Ravalia A. Intravenous magnesium sulphate in the management of refractory bronchospasm in a ventilated asthmatic. *Anaesthesia* 2000.
- 21.** Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009. (1): CD004661.
- 22.** Coetzee EJ, Dominisse J, Anthony J. A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulfate versus placebo in the management of women with severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(3):300-303.
- 23.** López Martínez J, Castrillo JM, Rapado A, Pérez Picouto F, Caparrós T. Hipomagnesemia en el fracaso renal agudo no oligúrico tratado con nutrición parenteral. Estudio de sus mecanismos. *Rev Clin Esp* 2001;183:289-295.
- 24.** Fawcett WJ, Stone JP. Recurarization in the recovery room following the use of magnesium sulphate. *Br J Anaesth.* 2003;91:435-438.
- 25.** Thompson SW, Moscicki JC, DiFazio CA. The anesthetic contribution of magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg.* 1988;67:31-34.
- 26.** Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg.* 2001;92:1182-91.
- 27.** Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology.* 2001;95:640-
- 28.** Taheri A. Effect of Low-Dose (Single-Dose) Magnesium Sulfate on Postoperative Analgesia in Hysterectomy Patients Receiving Balanced General Anesthesia. *Anesthesiology Research and Practice* 2015; 6 pages.
- 29.** Essam, Amro (2012) Effect of Magnesium Sulfate on the Total Anesthetic and Analgesic Requirements in Neurosurgery. *J Neurol Neurophysiol* S11-001. doi:10.4172/2155-9562.S11-00.

30. De Oliveira et al. Systemic Magnesium for Postoperative Pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2013; 119:178-90.

## ANEXO 1

### Investigación: PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN TRANSOPERATORIO (50 MGS/ 10MGS/KG/H Vs 30MGS/15MGS/KG/H).

Autoras; Diurica de los Ángeles Zarate Tremont  
Yesika del Carmen Rodríguez Herrada

**Consentimiento informado**

**Fecha:**

Yo, \_\_\_\_\_

C.I. N° \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, He leído y comprendido el contenido de la hoja de información al participante del proyecto de investigación denominado: **PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN TRANSOPERATORIA**, aclarando todas las dudas que he tenido al respecto de forma satisfactoria.

En este sentido, por medio de la presente proporciono mi CONSENTIMIENTO para participar en la referida investigación, en los procedimientos indicados.

En mi calidad de voluntario, reconozco que no estoy obligado a firmar este consentimiento, y aun habiendo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución de los procedimientos previamente aceptados por mi persona, sin perjuicio alguno.

Con mi firma certifico que este consentimiento lo acepto de manera voluntaria y satisfactoria.

\_\_\_\_\_  
Paciente CI:

\_\_\_\_\_  
Testigo CI:

---

Autora de la investigación

## ANEXO 2

---

### Información al paciente

#### **Investigación: PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN TRANSOPERATORIO (50 MGS/ 10MGS/KG/H Vs 30MGS/15MGS/KG/H).**

Autoras; Diurica de los Ángeles Zarate Tremont  
Yesika del Carmen Rodríguez Herrada

En caso de su aprobación, usted, será incluido en un estudio, donde, luego de la administración de la anestesia general recibirá un medicamento para evitar el dolor que se pueda presentar luego de la operación a la que será sometido para esto, se le colocará una vía periférica y se le administrará a través de esta, el medicamento a utilizar que permitirá la disminución del dolor, tal cual le fue informado durante la visita preanestésica realizada por el anestesiólogo asignado al caso y el consentimiento será firmado el día anterior a la intervención. De esta manera se podrá determinar las ventajas y desventajas de su utilización, así como la dosis más efectiva para el control del dolor mediante dicha técnica.

De igual manera, en caso de presentarse cualquier complicación eventual asociada a la administración de sulfato de magnesio, como persistencia del dolor en la herida operatoria, sensación de náuseas, vómitos, se le administrarán los medicamentos necesarios para contrarrestar esos síntomas siendo la prioridad en todo momento el resguardo de su seguridad y confort.

Los datos recogidos durante esta investigación son estrictamente confidenciales y solo se utilizarán con esta finalidad, dando así la libertad de su participación, además, si a pesar de haber aceptado voluntariamente participar en este estudio usted puede retirarse sin problemas, está en su derecho de negarse a responder preguntas y también de realizar cualquier pregunta al investigador que desee.

Nombre y firma del Paciente: \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

#### Instrumento de recolección de datos

Proyecto de trabajo especial de grado titulado: **PROSTATECTOMÍAS ABIERTAS: EFICACIA ANALGESICA POSTOPERATORIA DEL SULFATO DE MAGNESIO EN BOLO INICIAL E INFUSIÓN TRANSOPERATORIO (50 MGS/ 10MGS/KG/H Vs 30MGS/15MGS/KG/H).**

Autoras: Diurica de los Ángeles Zarate Tremont  
Yesika del Carmen Rodríguez Herrada

<b>N° Historia:</b>	<b>ASA:</b>
<b>C.I.:</b>	<b>Talla:</b>
<b>Edad:</b>	<b>Peso:</b>
<b>Teléfono:</b>	<b>IMC</b>

Datos intraoperatorios:

FC de ingreso: \_\_\_\_\_ PA de ingreso: \_\_\_\_\_ SPO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

<b>Signos vitales</b>	<b>1 hora</b>	<b>2 horas</b>	<b>3 horas</b>	<b>4 horas</b>	<b>5 horas</b>
<b>PAS/PAD</b>					
<b>PAM</b>					
<b>FC</b>					
<b>SO<sub>2</sub>/EtCO<sub>2</sub></b>					

Hora de inicio de acto quirúrgico: \_\_\_\_ Hora de finalización de acto quirúrgico: \_\_\_\_

Dosis de opioide en período de inducción: \_\_\_\_\_

Dosis bolo de sulfato de magnesio **50 mg/kg** \_\_\_\_\_ **30 mg/kg** \_\_\_\_\_

Dosis de infusión de sulfato de magnesio **10 mg/kg/h** \_\_\_\_\_ **15mg/kg/h** \_\_\_\_\_

Parámetros	30 min	1 hora	6 horas	12 horas	24 horas
	PO	PO	PO	PO	PO
<b>FC</b>					
<b>PAS/PAD</b>					
<b>PAM</b>					
<b>EVA</b>					
<b>Efectos adversos</b>					

Primer rescate (cuanto tiempo, minutos u horas, después de las salida de quirófano) \_\_\_\_\_

Miligramos de morfina: \_\_\_\_\_

En caso de ser afirmativo anote el número de rescates de morfina en SCPA: \_\_\_\_\_

Número de rescates en 24 horas: \_\_\_\_\_ miligramos de morfina en total \_\_\_\_\_

Efectos adversos del uso de opioides (prurito, presencia de náuseas y vómitos, retención urinaria y sedación): \_\_\_\_\_.

Efectos adversos del uso de sulfato de magnesio (bradicardia, hipotensión, oliguria, arritmias): \_\_\_\_\_.

Complicaciones/observaciones:

---



---



---



---

**TABLA 1**

**VARIABLES DEMOGRÁFICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A  
PROSTATECTOMÍA ABIERTA EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DE CARACAS.  
AGOSTO 2014 - JULIO DE 2015.**

<b>VARIABLES</b>	<b>M1</b>		<b>M2</b>		<b>P</b>
n	7		7		-
Edad (años)	62,29 ± 5,44		56,43 ± 3,55		0,034(*)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,20 ± 1,02		23,48 ± 3,50		0,035(*)
Peso	66,29 ± 4,19		75,86 ± 13,56		0,100
Talla	1,62 ± 0,04		1,68 ± 0,10		0,163
ASA					0,332
II	2	28,6%	4	57,1%	
III	5	71,4%	3	42,9%	

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.  
Edad, IMC, peso y talla expresados en media ± desviación estándar

(\*) Diferencia intergrupala estadísticamente significativa (p<0,05)

**TABLA 2**

**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO PERIOPERATORIO PRESIÓN  
ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg). PACIENTES SOMETIDOS A  
PROSTATECTOMÍA ABIERTA. MEDIAS Y DESVIACIONES  
ESTANDARES.SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC.  
AGOSTO 2014 – JULIO 2015.**

<b>Tiempo de medición</b>	<b>M1 (n=7)</b>		<b>M2 (n=7)</b>		<b>p</b>
INGRESO	130,00	± 6,245	134,43	± 8,923	0,303
<b>INTRAOPERATORIO</b>					
1 hora	112,14	± 7,31	107,86	± 12,64	0,453
2 horas	102,29	± 11,22	108,71	± 18,88	0,454
3 horas	102,71	± 6,68	102,57	± 10,74	0,977
4 horas	105,14	± 8,47	106,60	± 7,86	0,769
<b>POSTOPERATORIO</b>					
30 min	99,29	± 14,52	65,57	± 14,07	0,171
1 hora	103,14	± 12,65	68,43	± 9,57	0,153
6 horas	106,14	± 15,67	71,29	± 11,37	0,264
12 horas	108,57	± 9,14	75,14	± 8,73	0,031(*)
24 horas	117,86	± 9,58	76,86	± 9,20	0,769

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.  
Expresados en media ± desviación estándar

(\*) Diferencia intergrupar estadísticamente significativa (p<0,05)

**TABLA 3**

**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO PERIOPERATORIO PRESIÓN  
ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg). PACIENTES SOMETIDOS A  
PROSTATECTOMÍA ABIERTA. MEDIAS Y DESVIACIONES  
ESTANDARES.SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
HUC. AGOSTO 2014 – JULIO 2015.**

<b>Tiempo de medición</b>	<b>M1 (n=7)</b>			<b>M2 (n=7)</b>			<b>p</b>
INGRESO	80,43	±	9,572	88,86	±	8,009	0,099
<b>INTRAOPERATORIO</b>							
1 hora	69,57	±	3,46	70,14	±	8,63	0,874
2 horas	62,57	±	5,71	72,71	±	10,63	0,046(*)
3 horas	66,43	±	5,38	71,43	±	6,24	0,134
4 horas	66,71	±	7,46	73,40	±	6,43	0,137
<b>POSTOPERATORIO</b>							
30 min	58,57	±	9,73	74,00	±	7,12	0,005(*)
1 hora	62,86	±	5,79	74,71	±	7,50	0,006(*)
6 horas	67,71	±	8,73	66,14	±	6,82	0,714
12 horas	70,14	±	7,56	73,29	±	7,43	0,448
24 horas	72,29	±	8,38	75,29	±	10,58	0,567

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.  
Edad, IMC, peso y talla expresados en media ± desviación estándar

(\*) Diferencia intergrupar estadísticamente significativa (p<0,05)

**TABLA 4**

**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO PERIOPERATORIO PRESIÓN  
ARTERIAL MEDIA (mmHg). PACIENTES SOMETIDOS A  
PROSTATECTOMÍA ABIERTA. MEDIAS Y DESVIACIONES  
ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
HUC- AGOSTO 2014 – JULIO 2015.**

<b>Tiempo de medición</b>	<b>M1 (n=7)</b>			<b>M2 (n=7)</b>			<b>p</b>
INGRESO	96,57	±	6,65	103,71	±	6,78	0,070
<b>INTRAOPERATORIO</b>							
1 hora	84,43	±	5,56	83,86	±	6,41	0,862
2 horas	76,29	±	5,53	86,00	±	10,74	0,055
3 horas	79,57	±	5,68	85,00	±	11,59	0,288
4 horas	79,14	±	7,06	84,00	±	6,48	0,253
<b>POSTOPERATORIO</b>							
30 min	76,29	±	15,06	85,14	±	8,23	0,197
1 hora	75,57	±	5,26	86,71	±	7,43	0,007(*)
6 horas	80,43	±	9,78	81,71	±	6,55	0,777
12 horas	83,14	±	7,84	88,14	±	6,54	0,220
24 horas	87,29	±	7,88	91,00	±	8,41	0,410

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.  
Edad, IMC, peso y talla expresados en media ± desviación estándar

(\*) Diferencia intergrupar estadísticamente significativa (p<0,05)

**TABLA 5**

**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO PERIOPERATORIO FRECUENCIA  
CARDÍACA (lpm). PACIENTES SOMETIDOS A PROSTATECTOMÍA  
ABIERTA. MEDIAS Y DESVIACIONES ESTANDARES.  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC.  
AGOSTO 2014 – JULIO 2015.**

<b>Tiempo de medición</b>	<b>M1 (n=7)</b>			<b>M2 (n=7)</b>			<b>p</b>
<b>INGRESO</b>	85,43	±	13,843	90,29	±	11,324	0,486
<b>INTRAOPERATORIO</b>							
1 hora	74,43	±	7,63	72,43	±	7,68	0,634
2 horas	67,57	±	5,88	69,71	±	8,46	0,592
3 horas	65,00	±	3,37	63,86	±	6,57	0,689
4 horas	63,14	±	4,95	68,25	±	10,90	0,304
<b>POSTOPERATORIO</b>							
30 min	64,29	±	5,43	65,57	±	7,28	0,715
1 hora	62,43	±	3,82	68,43	±	8,38	0,111
6 horas	66,29	±	2,81	71,29	±	9,38	0,201
12 horas	70,71	±	4,27	75,14	±	7,97	0,219
24 horas	73,57	±	4,39	76,86	±	4,56	0,195

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.  
Expresados en media ± desviación estándar

**TABLA 6**

**EVALUACIÓN DEL DOLOR (EVA: PTOS). PACIENTES EN POSTOPERATORIO  
PROSTATECTOMÍA ABIERTA. NÚMEROS ABSOLUTOS.  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - HUC.  
AGOSTO 2014 – JULIO 2015.**

EVA	30 min		1 hora		6 horas		12 horas		24 horas	
	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2
Sin dolor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leve	5	6	4	4	3	4	3	5	5	4
Moderado	1	1	2	3	4	3	4	2	2	3
Severo	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0

**Fuente:** Instrumento de recolección de datos.

Comparación entre grupos en cada momento:

30 min:  $p = 0,569$

1 hora:  $p = 0,753$

6 horas:  $p = 0,878$

12 horas:  $p = 0,287$

24 horas:  $p = 0,316$

**TABLA 7**

**CONSUMO DE OPIOIDES. PACIENTES POSTOPERATORIO  
PROSTATECTOMÍA ABIERTA. NÚMEROS ABSOLUTOS  
Y PORCENTAJES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
HUC. AGOSTO 2014 – JULIO 2015.**

<b>Variables</b>	<b>M1</b>		<b>M2</b>		<b>P</b>
n	7		7		-
Rescate de morfina					0,387
Si	4	57,2 %	3	42,9 %	
No	3	42,9 %	4	57,2 %	
Tiempo primer rescate					0,635
No tuvo	3	42,9 %	4	57,1 %	
30 min	2	28,6 %	1	14,3 %	
1 hora	1	14,3 %	2	28,6 %	
6 horas	1	14,3 %	0	0 %	
Rescate en 24 horas					0,387
0	3	42,9 %	4	57,1	
1	0	0,00 %	0	0,00	
2	0	0,00 %	0	0,00	
3	3	42,9 %	1	14,3	
4	0	0,00 %	1	14,3	
5	1	14,3 %	0	0,00	
6	0	0,00 %	1	14,3	
Efectos adversos morfina					n/a
Si	0	0,0%	0	0,0%	
No	7	100,0	7	100,0%	

Fuente: instrumento de recolección de datos.