

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SULFATO DE MAGNESIO COMO CO-ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO

LISBETH ESTHER GODINEZ ORTIZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Febrero 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.48.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Lisbeth Esther Godinez Ortiz

Registro Académico No.: 201790275

No. de CUI: 1693290380401

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **SULFATO DE MAGNESIO COMO CO-ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO**


Que fue asesorado por: Dra. Débora Azucena Reyes Arce, MSc

Y revisado por: Dr. Allan Jacobo Ruano Fernández, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Febrero 2022**

Guatemala, 01 de Septiembre de 2021.


SEPT. 6, 2021
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 26 de enero de 2021.

Doctora

Lilian Maritza Arriola González MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dra. Arriola:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **LISBETH ESTHER GODÍNEZ ORTIZ, carné 201790275**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"SULFATO DE MAGNESIO COMO CO-ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Godínez Ortiz**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Débora Azucena Reyes-Arce MSc.

Asesora de Tesis

Ciudad de Guatemala, 25 de enero de 2021.

Doctora

Lilian Maritza Arriola González MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social


Presente.

Respetable Dra. Arriola:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **LISBETH ESTHER GODÍNEZ ORTIZ, carné 201790275**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"SULFATO DE MAGNESIO COMO CO-ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Godínez Ortiz**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Allan Jacobo Ruano Fernández MSc.

Revisor de Tesis

DR. ALLAN J. RUANO F.
PEDIATRÍA GINECOLOGÍA
MEDICINA GENERAL



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/089-2021

Guatemala, 27 de abril de 2021

Doctora
Lilian Maritza Arriola González, MSc
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctora Arriola González:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

LISBETH ESTHER GODINEZ ORTIZ

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, registro académico 201790275. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“SULFATO DE MAGNESIO COMO CO-ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin -

AGRADECIMIENTOS

A Dios Padre, Hijo y Espíritu Santo. Yo planeé mi camino pero Él dirigió mis pasos.

A todos mis ángeles que desde el cielo se alegran conmigo y celebran éste logro.

A mis padres Francisco y Dámaris por darme la vida y por enseñarme a vivirla. Papis, este logro es suyo, una meta más conquistada por ustedes y para ustedes.

A mi hermana Lucy por ser mi compañera de vida, mi mejor amiga, mi apoyo en todos mis sueños y en todas mis metas.

A toda mi familia por darme ánimo, consejos y palabras de aliento. En especial a mi abuelita Ester. A mi Tía Sandra y mis primos Danissa, Michelle y Fernando. A mi Tío Edwin, a su esposa Yasmira, a mis primos Eduardo, Edwin y Yasmirita, a mi adorado Matteo, gracias a todos ustedes por su apoyo incondicional.

A mis maestros por todas sus enseñanzas. En especial a mi asesora Dra. Débora Reyes por su ayuda, paciencia y dedicación. A ustedes Dra. Claudia Ortiz, Dr. Adrián Álvarez y Dr. Santiago Mc Loughlin gracias por siempre creer en mí.

A todos mis amigos, compañeros y colegas por toda su ayuda, cariño y buena voluntad. En especial a mis bailarinas, a Carmen, a Josean y a Gerardo por estar conmigo en todo tiempo.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	iii
ÍNDICE DE GRÁFICAS	iv
RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	10
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	11
4.1. TIPO DE ESTUDIO	11
4.2. UNIDAD DE ANÁLISIS	11
4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	11
4.4. HIPÓTESIS.....	11
4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	11
4.6. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	12
4.7. PROCEDIMIENTO.....	14
4.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	15
4.9. ALCANCES Y LIMITACIONES	15
4.10. ASPECTOS ÉTICOS.....	16
4.11. CATEGORÍA DE RIESGO	16
V. RESULTADOS	17
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	20
6.1. CONCLUSIONES.....	22
6.2. RECOMENDACIONES.....	23
6.3. APORTES.....	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
VIII. ANEXOS.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.....	17
TABLA 2.....	18

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1.....	19
----------------	----

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Existe un creciente interés por el efecto analgésico del sulfato de magnesio, instituyéndolo como una opción adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio, disminuyendo el uso de opioides.

OBJETIVO. Se comparó la intensidad de dolor postoperatorio en pacientes que recibieron sulfato de magnesio sistémico como adyuvante en el control del dolor postoperatorio y pacientes que no lo recibieron.

POBLACIÓN Y MÉTODOS. Se realizó un estudio aleatorizado, controlado y doble ciego en el Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad. Se consideró como muestra y población a las pacientes voluntarias, a quienes se les explicó detalladamente riesgos y beneficios, sometidas a cirugías gineco-oncológicas bajo anestesia general en los meses de enero a abril del 2019, que cumplieran criterios de inclusión en el preoperatorio. Se asignaron aleatoriamente en dos grupos, Grupo A, a las que se administró sulfato de magnesio antes de finalizar la cirugía, y Grupo B, las que recibieron analgesia postoperatoria sin sulfato de magnesio como coadyuvante. Se realizó una prueba de diferencia de medias utilizando la prueba de T-Student.

RESULTADOS. De las 70 pacientes sometidas al estudio, se observó disminución del dolor del 80% en el grupo A ($P < 0.001$) por medio de la Escala Visual Análoga (EVA), sin evidencia de eventos adversos relacionados con la administración de sulfato de magnesio.

CONCLUSIÓN. El uso de sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria de las pacientes sometidos a cirugía Gineco-Oncológica disminuye la intensidad del dolor postoperatorio.

PALABRAS CLAVE: Anestesia, sulfato magnesio, dolor, analgesia postoperatoria

I. INTRODUCCIÓN

El dolor es considerado como el “primer estigma de la humanidad”, y aún sigue siendo el síntoma más prevalente de enfermedad, a pesar de que por años y en la actualidad ha existido e incrementado el interés en el estudio del mismo. (1)

Dolor se define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial”. El dolor puede clasificarse como agudo (inmediato) o crónico (persistente y/o prolongado).(2,3)

En los últimos años, el control adecuado del dolor postoperatorio se ha convertido en parte importante del período transoperatorio y postoperatorio, pues esto es determinante en una adecuada, rápida y funcional recuperación del paciente, ya que permite una movilización temprana, disminuye el riesgo de complicaciones posquirúrgicas y el riesgo de dolor postoperatorio persistente.(4)

Una gran cantidad de pacientes postoperados no reciben analgesia adecuada, y se sabe que el control del dolor postoperatorio agudo puede mejorar la recuperación y la calidad de vida del paciente. Existe evidencia en la literatura que demuestra que un tratamiento adecuado del dolor no es solo un acto humanitario, sino que proporciona beneficios importantes que producen mejoría del pronóstico y disminución de la morbilidad y la mortalidad.(5)

Conscientes del crecimiento de la actividad quirúrgica y de la existencia de dolor postoperatorio, el objetivo principal de esta investigación fue valorar el uso sulfato de magnesio como adyuvante en analgesia postoperatoria, en pacientes sometidos a cirugía gineco-oncológica en el Hospital de Ginecobstetricia (HGO) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). El sulfato de magnesio tiene múltiples propiedades, y en anestesiología se han realizado múltiples estudios que muestran que utilizándolo en infusión intravenosa, en el período postoperatorio, se obtiene una mejor analgesia posterior al procedimiento realizado. (6)

Con lo anteriormente mencionado, se realiza un estudio que describe la eficacia del sulfato de magnesio sistémico como adyuvante en analgesia postoperatoria en cirugía gineco-oncológica en el Hospital de Ginecobstetricia (HGO) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se observó disminución de la intensidad de dolor en el postoperatorio inmediato en el grupo que

recibió sulfato de magnesio medido por medio de la escala visual análoga ($p < 0.001$). Evidenciando que brindar una adecuada analgesia permite una rápida recuperación, disminución en la estancia hospitalaria, y menores complicaciones postoperatorias .(7)

II. ANTECEDENTES

Los objetivos de un adecuado manejo del dolor postoperatorio son aliviar el sufrimiento, lograr una movilización temprana luego de la cirugía, reducir la estancia hospitalaria y lograr la satisfacción del paciente. (8)

Algunas pacientes no reciben analgesia adecuada durante el periodo postoperatorio, y se sabe que un buen control del dolor agudo postoperatorio puede mejorar la recuperación y la calidad de vida del paciente. Los protocolos de control del dolor deben tomar en cuenta la condición médica, psicológica y física del paciente, así como años, nivel ansiedad, procedimiento quirúrgico, preferencia persona, y respuesta a los fármacos administrados. La estrategia óptima para el control del dolor perioperatorio consiste en la terapia multimodal para reducir la necesidad de opioides. La prescripción excesiva de opioides ha alcanzado un nivel crítico en todo el mundo. (8), y una cirugía puede ser el desencadenante del uso de opioides a largo plazo en muchos pacientes. (9,10)

2.1. Principios de dolor

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable que resulta de un daño tisular real o potencial. El dolor se puede clasificar en agudo o crónico, o en categorías amplias basadas en el origen del daño o fibras de dolor. El dolor puede ser puramente nociceptivo, puramente neuropático o mixto. El dolor nociceptivo es causado por daño tisular activo. Puede ser visceral o somático. El dolor neuropático se asocia con una enfermedad del sistema nervioso o daño. El dolor miofascial se localiza o se refiere a un músculo.(11-12)

2.1.1. Dolor perioperatorio

El dolor perioperatorio es el resultado de la inflamación ocasionada por un traumatismo tisular (como por ejemplo: una incisión quirúrgica, disección, o quemaduras) o lesión nerviosa directa (es decir, transección nerviosa, estiramiento o compresión). El paciente experimenta dolor a través de la vía aferente, la cual es el blanco de muchos agentes farmacológicos.(13)

El traumatismo tisular libera mediadores inflamatorios locales que tienen la capacidad de producir una mayor sensibilidad a los estímulos en el área que rodea la lesión (hiperalgesia) o una percepción errónea del dolor a estímulos no nocivos (alodinia). Otros mecanismos que contribuyen a la hiperalgesia y la alodinia incluyen la sensibilización de los receptores

periféricos de dolor (hiperalgesia primaria) y el aumento de la excitabilidad de las neuronas del sistema nervioso central (hiperalgesia secundaria).(13-15)

2.2. Manejo del dolor

En el tratamiento del dolor agudo, la evaluación debe realizarse a intervalos frecuentes adecuados. La evaluación de la intensidad del dolor, el impacto funcional y los efectos adversos del tratamiento deben realizarse y registrarse utilizando herramientas y escalas que sean consistentes, válidas y confiables. (16)

2.2.1. Escalas para la evaluación del dolor

Las escalas de evaluación del dolor son instrumentos que se utilizan para cuantificar la percepción de un paciente sobre su dolor y para monitorear longitudinalmente su respuesta a la terapia analgésica. Las diversas herramientas disponibles para evaluar el dolor deben utilizarse previo al manejo farmacológico y a intervalos regulares después del mismo. (17)

Las escalas de dolor más utilizadas incluyen escalas analógicas, numéricas, categóricas y visuales. En las escalas de calificación numérica, los números del 0 al 10 o del 0 al 100 están espaciados uniformemente en una línea de 10 cm, donde 0 indica que no existe dolor y 10 o 100 indica el peor dolor posible. Las escalas categóricas usan palabras (por ejemplo, ninguna, leve, moderada, severa, lo peor posible) que están espaciadas uniformemente a lo largo de una línea horizontal o vertical. Usando cualquiera de estas escalas, se les pide a los pacientes que respondan verbalmente o marquen la etiqueta que mejor describa su nivel de dolor. La escala visual analógica (EVA) es una línea en blanco que tiene las palabras “sin dolor” o “el peor dolor posible” escritas en extremos opuestos. Se pide a los pacientes que marquen el espacio de la línea que mejor caracterice la intensidad de su dolor. La función de un paciente tendría que aumentar con la mejora en el control del dolor y viceversa. Esto es una medida para monitorear el beneficio del o los fármacos utilizados.(17)

2.2.1.1. Escala visual analógica (EVA)

La escala visual analógica evalúa subjetivamente la percepción al dolor, que puede ser diferente en cada paciente independientemente de la intensidad del dolor al que esté expuesto. Es la escala más empleada para determinar la intensidad del dolor la EVA tiene una sensibilidad de 85% y una especificidad de 80%. Además la escala permite establecer la intensidad del dolor en tres categorías: dolor leve: puntuación de 1 a 4; dolor moderado:

puntuación de 5 a 7, dolor severo: puntuación de 8 a 10. (18)

2.2.2. Analgesia preventiva

El tratamiento del dolor postoperatorio ha evolucionado desde la administración exclusiva de medicamentos opioides en respuesta al dolor, hasta la administración de una variedad de medicamentos y el uso de técnicas para prevenir el dolor agudo y crónico. Analgesia preventiva quiere decir, que las estrategias analgésicas administradas antes de la incisión quirúrgica o el estímulo pueden modificar el procesamiento periférico y central del sistema de estímulos nocivos, reduciendo así la sensibilización central, la hiperalgesia y la alodinia (13-20). Varios estudios han concluido que el momento preoperatorio no es necesario para lograr una reducción del dolor postoperatorio y el uso de opioides.(19)

El objetivo de la analgesia preventiva es reducir la sensibilización por estímulos nocivos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios, mediante tratamientos administrados en cualquier momento del período perioperatorio. Un analgésico preventivo es efectivo cuando el dolor postoperatorio o el consumo de analgésicos se reducen más allá de la duración de la acción del medicamento o técnica de tratamiento. Existen muchas técnicas analgésicas preventivas efectivas que utilizan diversos agentes farmacológicos e intervenciones. El resultado final es una reducción en el uso de opioides postoperatorios y los efectos secundarios relacionados con los mismos. (21).

2.2.3. Progresión de dolor agudo a crónico

Durante años, los anestesiólogos se han cuestionado sobre el impacto a largo plazo del manejo perioperatorio y se ha evidenciado su papel en la medicina preventiva. (22)

La persistencia del dolor tras un procedimiento quirúrgico se ha convertido en un gran foco de interés y su prevención representa un reto. El dolor agudo mal aliviado es un factor de riesgo notable en el desarrollo de dolor crónico posquirúrgico. (23)

A pesar de la disponibilidad de múltiples fármacos y técnicas analgésicas, el alivio del dolor posoperatorio agudo sigue siendo un desafío, pues los episodios de dolor agudo pueden resultar en dolor crónico con un impacto posterior en la calidad de vida, el empleo y la salud mental del paciente. (24)

2.2.4. Anestesia Local

Se puede inyectar anestesia local cerca de la incisión quirúrgica y proporcionará analgesia preventiva. Algunos ensayos aleatorizados han demostrado que la inyección de anestésico local alrededor de los lugares de incisión pequeños reduce el dolor somático posoperatorio, pero no es adecuada para el dolor visceral. (25)

2.2.5. Analgésicos Sistémicos

Los analgésicos sistémicos no opioides, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), el acetaminofén, los antidepresivos, los anticonvulsivos y los agonistas alfa 2 pueden reemplazar los opioides o combinarse eficazmente con opioides como parte de un régimen analgésico multimodal perioperatorio. (26)

2.2.5.1. Analgésicos Parenterales

2.2.5.1.1. Opioides Parenterales

Los opioides proporcionan una analgesia rápida y potente cuando se administran por vía parenteral. Estos medicamentos pueden administrarse por vía intravenosa (IV), intramuscular (IM), subcutánea, transdérmica y transmucosa. (26)

Las inyecciones IV a menudo se usan para el dolor moderado, con dosis ajustadas a los requisitos analgésicos y evitando la depresión respiratoria y la inestabilidad hemodinámica. Las infusiones intravenosas continuas de opioides pueden usarse para el dolor moderado a intenso que está mal controlado con inyecciones de bolo repetidas, o para analgesia en pacientes con ventilación mecánica. Los opioides solo deben administrarse mediante infusión continua en un entorno monitoreado con oximetría de pulso y capacidades de monitoreo de dióxido de carbono. Los opioides IV más utilizados para el tratamiento del dolor postoperatorio son la morfina, la hidromorfona y el fentanilo. (27-30)

Los opioides comparten efectos secundarios comunes. Estos incluyen somnolencia, depresión del control del tronco encefálico del impulso respiratorio, retención urinaria y náuseas y vómitos debido a la estimulación directa de la zona de activación de los quimiorreceptores. La liberación de histamina a menudo sigue a la administración de morfina y puede producir enrojecimiento, taquicardia, hipotensión, prurito y broncoespasmo. El tránsito gastrointestinal se ralentiza con la administración prolongada, lo que resulta en estreñimiento e íleo en muchos pacientes.(31)

2.2.5.1.2. Fármacos no opioides

Se utilizan varias clases de medicamentos como parte de un enfoque multimodal de la analgesia. El objetivo es lograr un control superior del dolor mientras se reducen la dosis y los efectos secundarios de cada clase particular de medicamento. (32)

2.2.5.1.3. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

La administración de AINE puede reducir la dosis de opioide requerida y la aparición de efectos secundarios relacionados con los opioides. (32)

El ketorolaco, el ibuprofeno y el diclofenaco son los AINE no selectivos disponibles para uso intravenoso. Esta clase de medicamentos se puede utilizar para la analgesia preventiva. (32)

Los inhibidores de COX-2 son AINE que actúan sobre la segunda de las dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa. Se pueden usar dosis únicas de inhibidores de COX-2 para disminuir las necesidades postoperatorias de dosis de opioides. (32)

2.2.5.1.4. Magnesio

El magnesio (Mg) es el cuarto catión más abundante en el cuerpo y el segundo intracelular más común, juega un papel importante en la fisiología celular como modulador del transporte de iones transmembrana y del metabolismo energético.(33)

2.2.5.1.4.1. Farmacología del Sulfato de Magnesio

El sulfato de magnesio heptahidratado ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) es la preparación farmacéutica para viales de Mg. (34)

En cuanto a la farmacocinética, el $MgSO_4$ IV tiene un inicio de acción inmediato, con un efecto máximo en 10 minutos y una duración de acción de 30 minutos. En cuanto a la farmacodinamia, las funciones fisiológicas del magnesio incluyen: activación de la bomba de sodio potasio ATPasa (inhibición con concentraciones elevadas de Mg sérico), antagonismo competitivo de los canales de calcio y antagonismo no competitivo de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), entre otras. (34-35)

Para el manejo del dolor se ha descubierto que el magnesio intravenoso es un adyuvante eficaz para la reducción del requerimiento de opioides. Puede ser útil en pacientes tolerantes

a los opioides o cuando existen preocupaciones médicas relacionadas con la dosis de opioides. (36)

Se requiere monitoreo hemodinámico, respiratorio y neuromuscular (reflejo patelar) durante el tratamiento con MgSO₄ intravenoso. En caso de terapia prolongada, se recomienda una determinación de los niveles séricos de creatinina y Mg. Dados sus importantes efectos fisiológicos, el MgSO₄ puede interactuar con varios grupos farmacológicos. (34-36)

Los efectos adversos del sulfato de pueden ocurrir cuando los niveles séricos de Mg superan los 3 gramos, siendo extremadamente raro en pacientes con función renal normal. El manejo de la toxicidad por sobredosis incluye: soporte respiratorio y hemodinámico (si es necesario), antídoto de magnesio con gluconato de calcio (60 a 100 mg/kg) o cloruro de calcio (20 a 30 mg/kg), depleción de magnesio con hidratación intensiva, furosemida (1–2 mg/kg) y hemodiálisis (si es necesario). (36-38).

El sulfato de magnesio tiene numerosas propiedades que lo convierten en un fármaco útil en anestesiología. Tiene efectos moduladores en las respuestas hemodinámicas al estrés debido a su acción vasodilatadora, antiarrítmica e inhibidora de la liberación de catecolaminas. Tiene efectos anestésicos y analgésicos debido a sus acciones como antagonista de los receptores NMDA en el sistema nervioso central. Este efecto del magnesio, junto con la reducción de la liberación de catecolaminas contribuyen a reducir las respuestas al estrés quirúrgico. (39)

2.2.6. Terapia Multimodal

El tratamiento del dolor agudo generalmente se logra con la administración oral, intravenosa, regional, epidural e intratecal de los analgésicos opioides y no opioides. El uso simultáneo de múltiples modalidades de manejo del dolor es necesario para obtener el mejor resultado posible del tratamiento en lugar de utilizarlos secuencialmente. (40)

La analgesia postoperatoria debe realizarse en todos los períodos: postoperatorio inmediato (primeras 24 horas), postoperatorio mediato (24-72 horas), Postoperatorio tardío (mayor de 72 horas). La terapia farmacológica debe ser individualizada según la intensidad del dolor. (41)

2.2.7. El futuro de la analgesia

Estudios han demostrado que el tratamiento del dolor posoperatorio con solo fármacos no opioides es común a nivel internacional, la llamada “analgesia libre de opiodes”.(42)

El uso de opioides para el dolor agudo se asocia con el uso prolongado de opioides, y por lo tanto una mayor exposición inicial a opioides se asocia con un mayor riesgo de uso a largo plazo y sobredosis.(42)

Los protocolos de control del dolor deben adaptarse a las necesidades de cada paciente, el tipo de procedimiento quirúrgico realizado y la respuesta del mismo. Una estrategia óptima para el control del dolor consiste en una terapia multimodal con el fin de minimizar uso de opioides. (42)

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General.

- 3.1.1.** Evaluar la intensidad del dolor en pacientes que reciben sulfato de magnesio sistémico, como adyuvante en analgesia postoperatoria en cirugía gineco-oncológica en el Hospital de Ginec Obstetricia (HGO) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

3.2. Objetivos Específicos.

- 3.2.1.** Determinar si el uso de sulfato de magnesio sistémico disminuye los requerimientos de opioides en el postoperatorio.
- 3.2.2.** Determinar si el uso de sulfato de magnesio sistémico, como adyuvante en el control del dolor postoperatorio en cirugía gineco-oncológica, brinda mayor tiempo de analgesia postoperatoria en las pacientes que lo recibieron, en comparación con las pacientes que no lo recibieron.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

Ensayo clínico aleatorizado

4.2. Unidad de análisis

Este fue un estudio aleatorizado, controlado que se realizó en 70 pacientes sometidas a cirugías gineco-oncológicas en el HGO del IGSS utilizando sulfato de magnesio como co-analgésico en el postoperatorio desde enero de 2019 hasta abril de 2019.

4.3. Población y muestra

Se consideró como muestra y población la cantidad de pacientes sometidas a cirugías gineco-oncológicas realizadas en el HGO del IGSS que dieron su consentimiento y se inscribieron en el estudio.

4.4. Hipótesis

4.4.1. Nula

H_0 : El uso de sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria de las pacientes sometidas a cirugía Gineco-Oncológica no disminuye la intensidad del dolor postoperatorio.

4.4.2. Alterna

H_1 : El uso de sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria de las pacientes sometidas a cirugía Gineco-Oncológica disminuye la intensidad del dolor postoperatorio.

4.5. Criterios de inclusión y exclusión

Pacientes sometidas a cirugías gineco-oncológicas realizadas en el HGO del IGS, que autorizaron ser parte del estudio, y firmaron el consentimiento informado (*Ver Anexo 1 y 2*). Cumpliendo criterios de inclusión, tales como ASA I y ASA II, con edades entre 18 y 65 años, sometidas a cirugía gineco-oncológica electiva, bajo anestesia general balanceada. Los criterios de exclusión fueron que tuvieran hipersensibilidad al sulfato de magnesio u otro fármaco usado en el estudio, tratamiento de bloqueadores de los canales de calcio o de magnesio y alteración del estado de conciencia. (*Ver Figura 1*).

4.6. Definición y operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Escala de Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Dato registrado como edad en el expediente del paciente	Numérica	Años	Razón
Sulfato de Magnesio	Ion bivalente con un peso atómico de 24.312. Cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas	Uso de Sulfato de Mg dosis en mg/kg como coadyuvante para analgesia	Cualitativa	Si, No	nominal
ASA	Clase I Paciente normal sano Clase II Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales	Estado físico del paciente	Categórica	I, II	Cualitativa ordinal

Evaluación Visual Análoga del Dolor (EVA)	Escala para medir la intensidad de dolor referido por el paciente	Dato registrado por el paciente de acuerdo a la intensidad referida del dolor.	Numérica	0 a 10	Razón
Peso real	Fuerza con que atrae la tierra a un cuerpo por acción de la gravedad	Dato registrado como peso en el expediente del paciente	Numérica	kilogramos	Razón
Peso ideal	Marcado por constitución corporal, edad y sexo	Dato calculado en base al peso en el expediente del paciente	Numérica	kilogramos	Razón
Índice de Masa Corporal (IMC)	Índice sobre la relación entre el peso y la altura	Dato calculado en base al peso y la estatura del paciente	Numérica	kg/m ²	Razón
Estatura	Altura de una persona desde los pies a la cabeza	Dato registrado como estatura en el expediente del paciente	Numérica	Metros	Razón

4.7. Procedimiento

4.7.1. Las pacientes fueron seleccionadas para el estudio, por medio de los criterios de inclusión en el preoperatorio, con valoración anestésica, y recibieron una explicación sobre el mismo, así como se solicitó su autorización para la participación en el mismo (*Ver Anexo 1*).

4.7.2. Se asignó a las pacientes aleatoriamente (participante desconoce el esquema a utilizar), conformando 2 grupos:

4.7.2.1. Grupo A: a las que se administró sulfato de magnesio (30 miligramos por kilogramo de peso ideal) como coadyuvante en la analgesia postoperatoria (Diclofenaco Sódico 75 mg intravenoso, y Tramadol 100 mg intravenoso), treinta minutos antes de terminar la cirugía.

4.7.2.2. Grupo B: a las que reciben analgesia postoperatoria sin sulfato de magnesio como coadyuvante (Diclofenaco Sódico 75 mg intravenoso, y Tramadol 100 mg intravenoso), treinta minutos antes de terminar la cirugía.

4.7.3. Intervención:

4.7.3.1. Se explicó el estudio, recolectando la firma del consentimiento informado y autorización de la anestesia.

4.7.3.2. Se registraron los datos generales de la paciente.

4.7.3.3. Se monitorizó a la paciente durante el postoperatorio con los criterios de monitorización establecidos por la American Society of Anesthesiologists (ASA), así como la intensidad de dolor referido por el paciente por medio de la escala visual análoga (EVA).

4.7.3.4. Al Grupo A, se le administró sulfato de magnesio 30 mg/kg en 100 ml de solución salina isotónica durante 15 minutos, en conjunto con Diclofenaco Sódico 75 mg intravenoso, y Tramadol 100 miligramos intravenoso.

4.7.3.5. Al Grupo B, se le administró la infusión de 100 ml de solución salina, excepto la administración de sulfato de magnesio, en conjunto con Diclofenaco Sódico 75 mg intravenoso, y Tramadol 100 miligramos intravenoso.

4.7.3.6. Se evaluó mediante EVA a los 30, 60, 90 y 120 minutos del postoperatorio inmediato, el efecto del sulfato de magnesio como

adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio, y qué grupo de pacientes requirió analgesia de rescate.

4.8. Procesamiento y análisis de los datos

- 4.8.1.1.** Previo al análisis se revisó la información y se codificaron los datos para volverlos cuantitativos, se anotaron en una hoja electrónica de Microsoft Excel, para elaborar así la base de datos y realizar la prueba estadística.
- 4.8.1.2.** Para realizar el análisis estadístico se utilizó el software estadístico “The R Project for Statistical Computing”.
- 4.8.1.3.** Para el análisis estadístico las pruebas utilizadas fueron: para todas las variables de comparación de medias se utilizó la prueba de T-student, y para las variables categóricas se utilizaron Chi-cuadrado o Test exacto de Fisher.
- 4.8.1.4.** El valor P utilizado fue un valor de significancia de 0.05, en donde se rechazaba la hipótesis nula de significancia estadística.

4.9. Alcances y limitaciones

4.9.1. Alcances

Con este estudio se pretendía comprobar en base a la evidencia científica, que el uso coadyuvante de sulfato de magnesio por vía endovenosa brinda ventajas en el manejo de analgesia postoperatoria. Y que por medio de los resultados obtenidos, se incluya el sulfato de magnesio como coadyuvante en el manejo de la anestesia postoperatoria, no solo por sus propiedades analgésicas, pues además permite una disminución de costos por ser un fármaco de precio accesible; de igual forma se pretendía que la información recolectada sirva como base bibliográfica para investigaciones posteriores relacionadas con la problemática desarrollada.

4.9.2. Limitaciones

Fueron consideradas limitaciones: los efectos residuales de anestesia general administrada, pudieron alterar la evaluación de la eficacia del sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio, que existiera una distribución desigual con respecto al tiempo para la aplicación de la dosis de sulfato de magnesio, los tipos de procedimientos quirúrgicos, pues cada uno

puede producir un distinto trauma somático y visceral, y la cantidad de pacientes para una mejor distribución estadística.

4.10. Aspectos éticos

El estudio fue elaborado de acuerdo con los tres principios éticos de: respeto por las personas, beneficencia y justicia, y aprobado por el comité de selección, evaluación, y promoción de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología de la Universidad San Carlos de Guatemala y el HGO del IGSS.

Con la previa explicación y aceptación del estudio, la paciente firmó el consentimiento informado, garantizando los aspectos éticos y legales. Se identificó a las pacientes a través un número en los formularios, elaborados y se aseguró que la información proporcionada fuera utilizada únicamente con fines académicos.

4.11. Categoría de riesgo

El estudio que se realizó se pudo clasificar según su riesgo como: Categoría II (con riesgo mínimo), por la utilización de medicamentos autorizados, de empleo común y amplio margen terapéutico (utilizados para indicaciones, dosis y vías de administración establecidas).

V. Resultados

Tabla No. 1

Pacientes sometidas a cirugía Gineco-Oncológica en el Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de Enero a Abril de 2019, utilizando sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia postoperatoria en el grupo A, y el grupo B como control, distribuidas según sus características biológicas.

VARIABLES	CATEGORÍAS	GRUPO A	GRUPO B	VALOR P
n		35	35	
Edad (media (SD))		35.89(10.58)	43.44 (9.78)	0.003
ASA (%)	I	24 (68.6)	22 (62.9)	0.352
	IE	0 (0.0)	2 (5.7)	
	II	11 (31.4)	11 (31.4)	
IMC (media (SD))		26.30 (3.59)	27.87 (3.46)	0.066
IMC (%)	1. <20	1 (2.9)	2 (5.7)	0.102
	2. 20 to <25	14 (40.0)	5 (14.3)	
	3. 25 to <30	15 (42.9)	19 (54.3)	
	4. >=30	5 (14.3)	9 (25.7)	

+SD: Desviación Estándar

IMC: Índice de masa corporal

Tabla No. 2

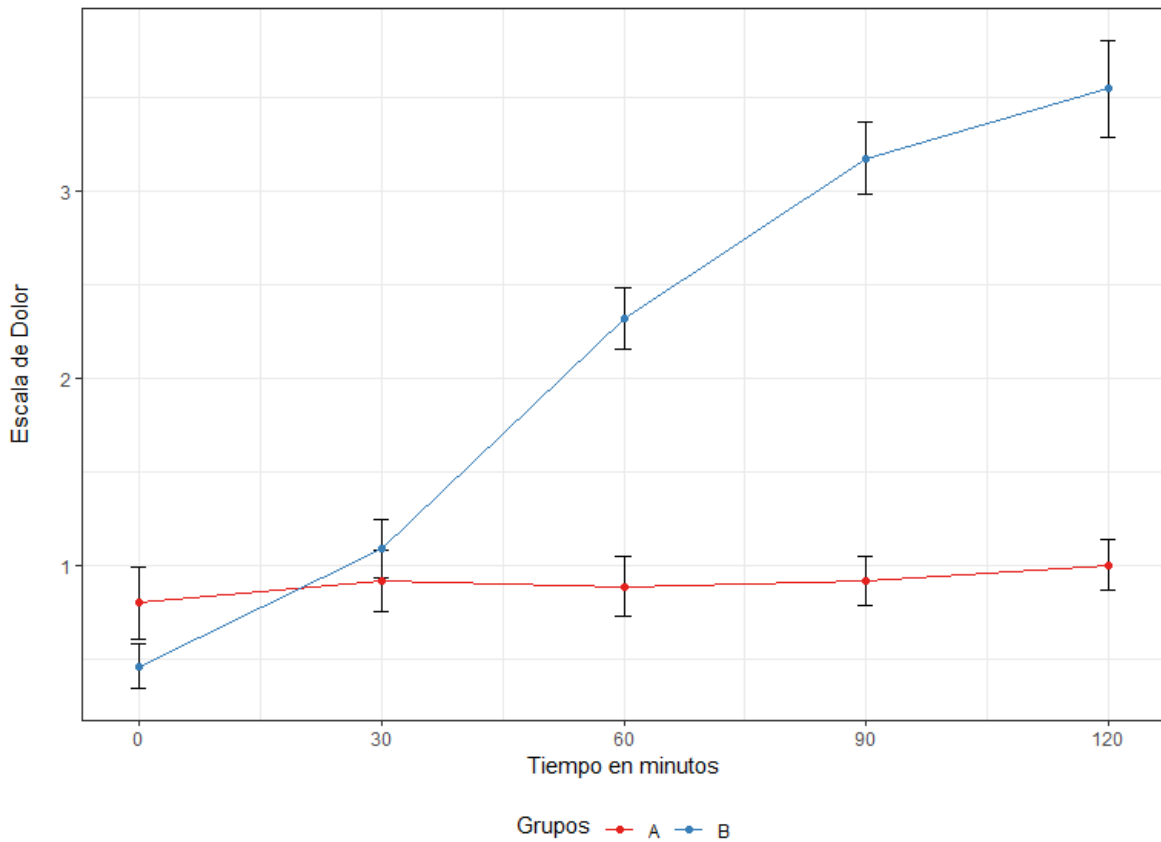
Resultados estadísticos según dolor referido en base al tiempo postoperatorio, en pacientes sometidas a cirugía Gineco-Oncológica en el Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de Enero a Abril de 2019, utilizando sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia postoperatoria en el Grupo A, y Grupo B como control.

VARIABLES	CATEGORÍAS	GRUPO A	GRUPO B	VALOR P
n		35	35	
Minuto 0 (media (SD))		0.80 (1.13)	0.46 (0.69)	0.135
Minuto 30 (media (SD))		0.91 (0.98)	1.09 (0.92)	0.453
Minuto 60 (media (SD))		0.89 (0.93)	2.31 (0.96)	<0.001
Minuto 90 (media (SD))		0.91 (0.78)	3.17 (1.12)	<0.001
Minuto 120 (media (SD))		1.00 (0.80)	3.54 (1.52)	<0.001
Suma de Escala (media (SD))		3.60 (3.20)	7.40 (3.32)	<0.001
Rescate (%)	NO	35 (100.0)	26 (74.3)	0.004
	SI	0 (0.0)	9 (25.7)	

+SD: Desviación Estándar

Gráfica No. 1

Gráfica que representa el valor promedio de las pacientes sometidas a cirugía Gineco-Oncológica, utilizando el grupo A sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia postoperatoria, y el grupo B como control, en base al tiempo, las barras negras representan el error estándar de la media.



Fuente: Pacientes sometidas a cirugía Gineco-Oncológica en el Hospital de Ginecobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de Enero a Abril de 2019

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La analgesia postoperatoria continuará siendo uno de los grandes retos para el anestesiólogo sobre todo en el postoperatorio, pues este presenta una gran prevalencia. Aproximadamente el 80% de los pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos experimentan dolor postoperatorio agudo y menos de la mitad de los refieren un adecuado alivio del dolor postoperatorio. (42-44)

En este estudio se demostró que el uso de sulfato de magnesio como adyuvante en analgesia postoperatoria, en pacientes sometidos a cirugía Gineco-Oncológica en el Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social presentó diferencia significativa en el control del dolor en las primeras horas del periodo postoperatorio comparado contra placebo ($p < 0.001$). El sulfato de magnesio se considera un antagonista del receptor de NMDA, pero también tiene efectos antiinflamatorios al reducir los niveles plasmáticos de IL-6 y TNF-alfa en el contexto postoperatorio, lo que podría contribuir a los efectos que se describieron aquí. (45)

De igual forma se pudo observar como el sulfato de magnesio favorece la analgesia postoperatoria, la estabilidad hemodinámica y reduce la necesidad de opioides como rescate en el postoperatorio, y fue estadísticamente significativa la reducción del consumo de los mismos ($p = 0.004$). Esto concuerda con un metanálisis que describió un efecto ahorrador de opioides y reducción del dolor en reposo y en movimiento. (46) Otro estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, demostró que el magnesio intravenoso redujo las puntuaciones de dolor posoperatorio y la necesidad de opioides durante 48 horas (47), así como un metaanálisis publicado en el mismo año llegó a conclusiones similares y no encontró efectos adversos significativos. (48)

Los datos obtenidos sugieren que es favorable emplear una dosis de sulfato de magnesio de al menos 30 mg/kg como analgesia postoperatoria para obtener el mayor beneficio del mismo. El magnesio intravenoso también puede tener otros efectos beneficiosos sobre la recuperación posoperatoria como lo muestra un estudio en el que después de una mastectomía segmentaria en un entorno ambulatorio, las pacientes recibieron magnesio IV y tuvieron menor dolor a las 24 horas del procedimiento en comparación con el grupo que no lo recibió. (49) En comparación con el estudio realizado, el sulfato de magnesio de igual forma alcanzó una

mejoría del dolor desde la fase de dolor inicial ($p= 0.135$), hasta la fase de dolor tardío ($p>0.001$), con cambios significativos en la puntuaciones de EVA.

En nuestro caso, no podemos determinar con precisión si el uso de los otros fármacos, también tuvo influencia en la mejoría de la intensidad del dolor, las náuseas y los vómitos. Sin embargo una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados y metanálisis, demostró que el uso de sulfato de magnesio intravenoso perioperatorio redujo el requerimiento del anestésico propofol durante la inducción y mantenimiento de la anestesia, redujo el requerimiento de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes y el consumo intraoperatorio de fentanilo. (50)

El sulfato de magnesio ha demostrado una serie de efectos potenciales ventajosos, principalmente en la mejoría la analgesia posoperatoria. (50,51). En el presente estudio se demostró que el uso de sulfato de magnesio sistémico como adyuvante en analgesia postoperatoria en cirugía gineco-oncológica tuvo diferencia significativa en el control del dolor en el postoperatorio inmediato, comparado contra el grupo que no lo recibió ($p<0.001$). Así mismo, al usar sulfato de magnesio la analgesia se prolongó sin necesidad de una dosis de rescate.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1.** Se observó la intensidad del dolor, siendo en el caso de las pacientes con sulfato de magnesio menor o igual a 1, mientras que en el grupo control en donde no se utilizó fue mayor a 2 posterior a la hora.

- 6.1.2.** El sulfato de magnesio disminuye los requerimientos post operatorios de opioides de rescate; sin embargo, no se puede saber la magnitud real debido a que una casilla es 0 lo que daría un error matemático en el cálculo para una medida de desenlace.

- 6.1.3.** El uso de sulfato de magnesio sistémico, como adyuvante en el control del dolor postoperatorio en cirugía gineco-oncológica, brinda mayor tiempo de analgesia postoperatoria en las pacientes que lo recibieron, en comparación con las pacientes que no lo recibieron.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1.** A los médicos anestesiólogos del Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se recomienda incluir sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria y repetir el estudio en los diferentes hospitales del instituto, pues en la población realizada fue efectivo el uso del mismo como co-analgesia.
- 6.2.2.** A los médicos anestesiólogos del Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se sugiere la utilización de sulfato de magnesio como analgésico en el postoperatorio inmediato en pacientes intervenidas quirúrgicamente, pues se demostró que el nivel de dolor presentado por este tipo de paciente posterior al inicio de la infusión de este medicamento disminuyó, así como disminuyendo necesidad de dosis de rescate y/o utilización de opioides.
- 6.2.3.** Al servicio de Anestesia del Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se sugiere considerar el sulfato de magnesio como una alternativa para el tratamiento del dolor postoperatorio inmediato, ya que es un medicamento accesible respecto a otros medicamentos utilizados para analgesia postoperatoria, y además forma parte del stock de medicamentos del servicio.

6.3. Aportes

Por medio de este estudio se ha logrado que los médicos anestesiólogos del Hospital de Ginec Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social puedan incluir sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria, ya que además de ser un medicamento accesible y una alternativa eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio inmediato, forma parte del stock de medicamentos del Departamento de Anestesia del mismo.

Se está evaluando de igual manera ampliar el conocimiento, tanto nuestro como para futuros, por medio de la realización de más estudios incluyendo sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kvarstein G. Nerve block-A Reliable diagnostic tool?. Scand J Pain [en línea]. 2010 Oct [citado 10 Oct 2018]; 1(4): 184-185. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2010.08.006>
2. Carpenter J, Hines S, Lan V. Guided imagery for pain management in postoperative orthopedic patients: an integrative literature review. J Holist Nurs [en línea]. 2017 Dic [citado 10 Abr 2019]; 35(4): 342-351. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0898010116675462>
3. Zegarra JW. Bases fisiopatológicas del dolor. Acta médica peruana [en línea]. 2007 [citado 24 Ene 2018]; 24(2): 105–108. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v24n2/a07v24n2.pdf>
4. Pérez-Guerrero AC, Aragón MC, Torres LM. Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos? Rev. Soc. Esp. Dolor [en línea]. 2017 Feb [citado 29 Ene 2018]; 24(1): 1-3: Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20986/resed.2017.3566/2017>
5. Mendoza SV, Cedeño LB, Cevallos ET, Almeida GA, Muñoz RA, García GY. Técnicas analgésicas para el control del dolor postoperatorio. Recí Mundo [en línea]. 2019 [citado 15 Mar 2020]; 3(1). Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.1464-1495](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.1464-1495)
6. Fuentes-Díaz Z, Rodríguez-Salazar O, Vidor-Guerra E, Amador-Aguilar LM. Efectividad del sulfato de magnesio como adyuvante durante la analgesia del paciente con fractura de cadera. Revista electrónica Dr. Zollo E. Marinello Vidaurreta [en línea]. 2019 Feb [citado 19 Feb 2020]; 44(1). Disponible en: http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/1561/pdf_546
7. Mugabure B, González S, Uría A, Conejero G, González N. Coadyuvantes farmacológicos con efecto ahorrador de opioides en el periodo perioperatorio. Revista de la sociedad española del dolor [en línea]. 2018 Feb [citado 15 Mar 2019]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3663/2018>

8. Alam A, Juurlink DN. The prescription opioid epidemic: an overview for anesthesiologists. *Can J Anaesth* [en línea]. 2016 Ene [citado 21 Feb 2018]; 63(1): 61–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0520-y>
9. Mudumbai S, Oliva E, Lewis E, Trafton J, Posner D, Mariano E, et al. Time-to-cessation of postoperative opioids: a population-level analysis of the veterans affairs health care system. *Pain Med* [en línea]. 2016 Sep [citado 02 Mar 2018]; 17(9): 1732-1743. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/pm/pnw015>
10. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and risk factors of chronic opioid use among opioid-naïve patients in the postoperative period. *Jama* [en línea]. 2016 Sep [citado 22 Feb 2018]; 176(9): 1286-1293. Disponible en: <https://doi:10.1001/jamainternmed.2016.3298>
11. Johnson Q, Borsheski RR, Reeves-Viets JL. Pain management mini-series. Par I. A review of management of acute pain. *Mo Med* [en línea]. 2013 Feb [citado 23 Mar 2019]; 110(1): 74-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6179627/pdf/ms110_p0074.pdf
12. Legassie J, Marshall D. Pain Management: Basic Principles. *McMaster Internal Medicine* [en línea]. 2019 Ago [citado 22 Ago 2020]. Disponible en: <https://empendium.com/mcmtextbook/chapter/B31.II.22.1>.
13. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* [en línea]. 2001 Nov [citado 22 Ago 2019]; 48(10): 1000–1010. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/bf03016591>
14. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* [en línea]. 1993 Ago [citado 17 Sep 2018]; 77(2): 362–379. Disponible en: <https://doi.org/10.1213/00000539-199377020-00026>
15. Suzuki H. Recent topics in the management of pain: development of the concept of preemptive analgesia. *Cell Transplant* [en línea]. 1995 [citado 07 Nov 2018]; 4(1): 3-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0963-6897\(94\)00076-v](https://doi.org/10.1016/0963-6897(94)00076-v)

- 16.** Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM, Wang H, Koeppe RA, Zubieta JK. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry* [en línea]. 2008 Feb [citado 06 Sep 2018]; 65(2): 220–231. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2007.34>
- 17.** Schneider CS, Yale SH, Larson M. Principles of Pain Management. *Clin Med Res* [en línea]. 2003 Oct [citado 21 Oct 2017]; 1(4): 337–340. Disponible en: <https://doi.org/10.3121/cmr.1.4.337>
- 18.** Delgado S, Vicente MT, Bandrés F, Ramírez MV, Capdevilla L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2018 [citado 05 May 2018]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20986/resed.2018.3632/2017>
- 19.** Møiniche S, Kehlet H, Berg J. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* [en línea]. 2002 Mar [citado 10 Abr 2018]; 96(3): 725-741. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/0000542-200203000-00032>
- 20.** Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean?. *Plast Reconstr Surg* [en línea]. 2014 Oct [citado 05 May 2017]; 134(4): 85-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000000671>
- 21.** Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Review article: Preventive analgesia: quo vadimus? *Anesth Analg* [en línea]. 2011 Nov [citado 12 Abr 2018]; 113(5): 1242–1253. Disponible en: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31822c9a59>
- 22.** De Kock M. Expanding our horizons: transition of acute postoperative pain to persistent pain and establishment of chronic postsurgical pain services. *Anesthesiology* [en línea]. 2009 Sep [citado 16 Jun 2019]; 111:461–463. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181afde28>
- 23.** Klifto KM, Dellon AL, Hultman CS. Risk factors associated with the progression from acute to chronic neuropathic pain after burn-related injuries. *Ann Plast Surg* [en línea]. 2020 Jun

[citado 18 Jul 2019]; 84(6): 382-385. Disponible en:
<https://doi.org/10.1097/sap.0000000000002428>

- 24.** Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P. A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain* [en línea]. 2008 Jul [citado 20 Jul 2019]; 137(2): 441–451. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.02.026>
- 25.** Ong C, Lirk P, Seymour RA, Jenkins B. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* [en línea]. 2005 Mar [citado 18 Ene 2019]; 100(3): 757-773. Disponible en:
<https://doi.org/10.1213/01.ane.0000144428.98767.0e>
- 26.** Hadi I, Morley-Forster PK, Dain S, Horrill K, Moulin DE. Brief review: Perioperative management of the patient with chronic non-cancer pain. *Can J Anaesth* [en línea]. 2006 Dec [citado 18 Feb 2018]; 53(12): 1190–1199. Disponible en:
<https://doi.org/10.1007/bf03021580>
- 27.** Wilson S, Hellman K, James Dominika, Adler A, Chandrkantan A. Mechanisms, diagnosis, prevention and management of perioperative opioid-induced hyperalgesia. *Pain Manag* [en línea]. 2021 Apr [citado 23 Dec 2017]; 11(4): 405-417. Disponible en:
<https://doi.org/10.2217/pmt-2020-0105>
- 28.** Wigl W, Bierylo A, Wielgus M, Krzemien-Wicznaska S, Szymusik I, Kolacz M, et al. Analgesic efficacy of intrathecal fentanyl during the period of highest analgesic demand after cesarean section: A randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)* [en línea]. 2016 Jun [citado 07 Sep 2018]. 95(24): 3827. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003827>
- 29.** Cade L, Ashley J. Towards optimal analgesia after caesarean section: Comparison of epidural and intravenous patient-controlled opioid analgesia. *Anaesth Intensive Care* [en línea]. 1993 Ago [citado 09 Ago 2017]; 21(4): 416–419. Disponible en:
<https://doi.org/10.1177/0310057x9302100408>

- 30.** Wittels B, Glosten B, Faure EA, Moawad AH, Ismail M, Hibbard J, et al. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia: neurobehavioral outcomes among nursing neonates. *Anesth Analg* [en línea]. 1997 Sep [citado 09 Ago 2017]; 85(3): 600–606. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000539-199709000-00021>
- 31.** Shah A, Hayes CJ, Martin BC. Characteristics of initial prescription episodes and likelihood of long-term opioid use — United States. *CDC* [en línea]. 2017 [citado 10 Oct 2018]; 66: 265-269. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6610a1>
- 32.** Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction of morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Bja* [en línea]. 2010 Mar [citado 03 Nov 2019]; 106(3): 292-297. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bja/aeq406>
- 33.** Baaij J, Hoenderop J, Bindels R. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev* [en línea]. 2015 Ene [citado 10 Feb 2017]; 95(1): 1–46. Disponible en: <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014>
- 34.** Herroeder S, Schönherr ME, Hert SG, Hollmann MW. Magnesium – essentials for anesthesiologists. *Anesthesiology* [en línea]. 2011 Apr [citado 10 Feb 2017]; 114(4): 971–993. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e318210483d>
- 35.** Akhtar MI, Ullah H, Hamid M. Magnesium, a drug of diverse use. *J Pak Med Assoc* [en línea]. 2011 Dec [citado 30 May 2017]; 61(12): 1220–1225. Disponible en: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/3191>
- 36.** Eizaga R, García MV, Morales J, Torres LM. Magnesium sulfate in pediatric anesthesia: the Super Adjuvant. *Paediatr Anaesth* [en línea]. 2017 May [citado 06 Jun 2018]; 27(5): 480–489. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pan.13129>
- 37.** Sang-Hwan D. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol* [en línea]. 2013 Jul [citado 14 Jul 2018]; 65(1): 4–8. Disponible en: <https://doi.org/10.4097/kjae.2013.65.1.4>

- 38.** Eun MK, Min-Soo K, Seok-Joo H, Bon KM, Eun MC, Eun HK, et al. Magnesium as an adjuvant for caudal analgesia in children. *Paediatr Anaesth* [en línea]. 2014 Dec [citado 10 Feb 2018]; 24(12): 1231–1238. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/pan.12559>
- 39.** James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* [en línea]. 1990 Ene [citado 19 Ene 2018]; 68(6): 772-776. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=2735543#>
- 40.** Aréchiga-Ornelas G, Mille-Loera JE, Ramírez-Guerrero A. Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo. *Revista Mexicana de Anestesiología* [en línea]. 2010 Jun [citado 10 Jun 2018]; 33(1): 18-21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2010/cmas101d.pdf>
- 41.** González N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev Soc Esp Dolor* [en línea]. 2005 Mar [citado 05 Mar 2018]; 12(2): 112–118. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v12n2/revision2.pdf>
- 42.** El-Kefraoui C, Olleik G, Marc-Aurele C, Kouyoumdijan A, Nguyen-Powanda, Rajabiyazdi F, et al. Opioid versus opioid-free analgesia after surgical discharge: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Bmj* [en línea]. 2020 Ene [citado 20 Sep 2020]. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/10/1/e035443.full.pdf>
- 43.** Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and pain medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on Regional Anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain* [en línea]. 2016 Feb [citado 16 Feb 2018]; 17(2): 131–157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
- 44.** Greenwood J, Nygard B, Brickley D. Effectiveness of intravenous magnesium sulfate to attenuate hemodynamic changes in laparoscopic surgery: a systematic review and meta-

analysis. *Jbi Evid Synth* [en línea]. 2020 Nov [citado 20 Dic 200]; 19(3): 578-603. Disponible en: <https://doi.org/10.11124/jbisrir-d-19-00414>

- 45.** Aryana P, Rajaei S, Bagheri A, Karimi F, Dabbagh A. Acute effect of intravenous administration of magnesium sulfate on serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients undergoing elective coronary bypass graft with cardiopulmonary bypass. *Anesth Pain Med* [en línea]. 2014 Jun [citado 20 Jul 2018]; 4(3): 16316. Disponible en: <https://doi.org/10.5812/aapm.16316>
- 46.** De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* [en línea]. 2013 Jul [citado 13 Jun 2019]; 119(1): 178–190. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e318297630d>
- 47.** Hwang J-Y, Na H-S, Jeon Y-T, Ro Y-J, Kim C-S, Do S-H. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth* [en línea]. 2010 Ene [citado 19 Ene 2018]; 104(1): 89-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bja/aep334>
- 48.** Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. The analgesic efficacy and safety of neuraxial magnesium sulphate: a quantitative review: Efficacy and safety of neuraxial magnesium. *Anaesthesia* [en línea]. 2013 Feb [citado 13 Feb 2018]; 68(2): 190–202. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07337.x>
- 49.** De Oliveira GS, Bialek J, Fitzgerald P, Kim J, McCarthy R. Systemic magnesium to improve quality of post-surgical recovery in outpatient segmental mastectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Magnes Res* [en línea]. 2013 Dic [citado 15 Dic 2019]; 26(4):156–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1684/mrh.2014.0349>
- 50.** Kara H, Sahin N, Ulsan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol* [en línea]. 2002 Ene [citado 18 Ene 2019]; 19(1): 52-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s026502150200008x>

- 51.** Tauzin-Fin, Sesay M, Delort-Laval S, Krol-Houdek MC, Maurette P. Intravenous magnesium sulphate decreases postoperative tramadol requirement after radical prostatectomy. *Eur J Anaesthesiol* [en línea]. 2006 Dic [citado 15 Nov 2018]; 23(12): 1055-1059. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s0265021506001062>

Anexo No. 2
Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado (a) a participar en la investigación “*Sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia postoperatoria de las pacientes sometidos a cirugía Gineco-Oncológica.*”, he decidido mi participación de forma VOLUNTARIA, sin recibir ningún tipo de remuneración o incentivo, se explicaron detalladamente los riesgos y complicaciones posibles, haciendo énfasis de que no seré objeto de estudio de ningún medicamento que no haya sido previamente estudiado y aprobado para uso humano, que seré tratado con respeto manteniendo mi identidad en anonimato. Tendré acceso a los resultados obtenidos por el investigador.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se he contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado (medico).

Nombre del participante _____

Firma del participante _____

Fecha _____

Si es analfabeto

Debe firmar un testigo que sepa leer y escribir (si es posible, esta persona debiera ser seleccionada por el participante y no debiera tener relación con el equipo de investigación). Los participantes analfabetos debieran incluir también su huella dactilar.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo y huella dactilar del participante _____

Firma del Testigo _____

Fecha _____

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

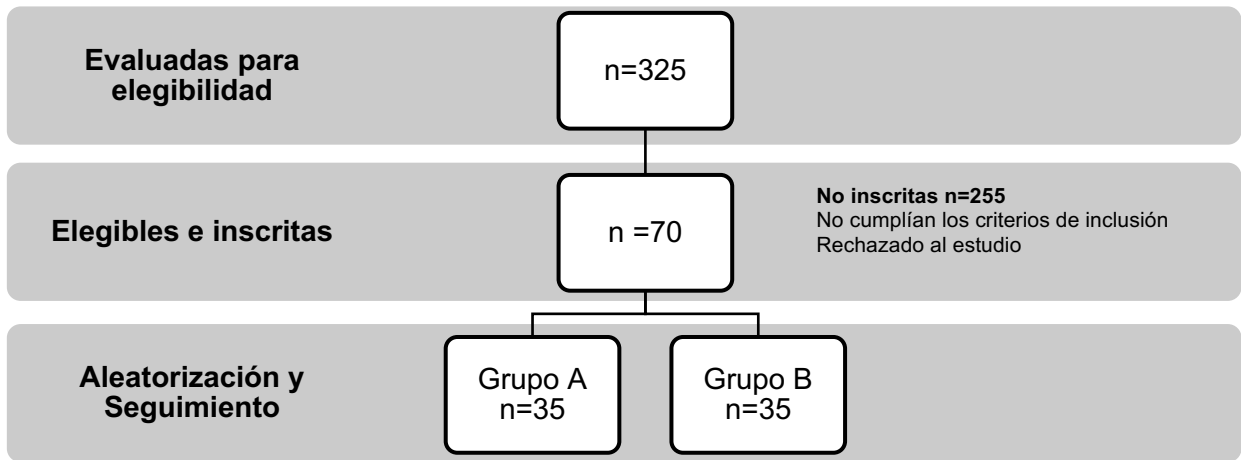
Nombre del investigador _____

Firma del Investigador _____

Fecha _____

Figura No. 1

Diagrama de flujo de las pacientes a lo largo del estudio



PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "SULFATO DE MAGNESIO COMO CO-ANALGESIA EN EL POSTOPERATORIO" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.