



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Efectividad analgésica de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio preoperatorio para la reducción de dolor post operatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo de enero a diciembre 2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anestesiología

AUTOR

Herrera Fernández, Roy Julio

(ORCID: 0000-0002-3490-5962)

ASESOR

Gonzáles Menéndez, Magdiel José Manuel

(ORCID: 0000-0002-8147-2450)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Herrera Fernández, Roy Julio

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 73015784

Datos de asesor

Gonzáles Menéndez, Magdiel José Manuel

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 29422633

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Menacho Terry, Jorge Luis

DNI: 40138676

Orcid: 0000-0002-1349-2759

SECRETARIO: Cerón Diaz, Cesar Augusto

DNI: 06166876

Orcid: 0000-0001-5318-3400

VOCAL: Kuong Diaz, Victor Jaime

DNI: 04438236

Orcid: 0000-0003-0776-8111

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.09

Código del Programa: 912039

INDICE

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
a. Descripción de la realidad problemática	3
b. Formulación del problema	5
c. Objetivos	5
d. Justificación	5
e. Limitaciones	6
f. Viabilidad	6
II. MARCO TEORICO	7
a. Antecedentes de investigación	7
b. Bases teórico	14
c. Definiciones conceptuales	30
d. Hipótesis	31
III. METODOLOGIA	32
a. Diseño	32
b. Población y muestra	32
c. Operacionalización de variables	33
d. Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	35
e. Técnicas para el procesamiento de información	35
f. Aspectos éticos	35
IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	36
a. Recursos	36
b. Cronograma	37
c. Presupuesto	37
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
VI. ANEXOS	44

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a. Descripción de la realidad problemática

La tasa de prevalencia de la enfermedad por cálculos biliares oscila entre el 3% y el 12% en las poblaciones. La laparoscopia ha cambiado el enfoque quirúrgico hacia la enfermedad por cálculos biliares sintomáticos. Muhe y Movret realizaron la primera colecistectomía laparoscópica (CL) en Europa en 1987 utilizando un neumoperitoneo. Durante las últimas dos décadas, muchos estudios han demostrado la preferencia de la CL sobre la colecistectomía abierta, y la CL se ha convertido en el procedimiento estándar para la enfermedad de cálculos biliares y se denominó por primera vez el "estándar de oro" en 1989. En comparación con la colecistectomía tradicional abierta, la CL reduce la respuesta inflamatoria al estrés, la morbilidad, el dolor, la fatiga y la disfunción pulmonar. Sin embargo, el dolor es el más frecuente molestia tras la CL en el 17- 41% de los pacientes y es el principal motivo de pernoctación en el hospital el día de la operación. El dolor postoperatorio tras la CL puede seguir siendo intenso en aproximadamente el 13% de los pacientes a lo largo del tiempo. la primera semana. Ciertos factores pueden influir en el grado de dolor después de la presión creada por el neumoperitoneo y la temperatura del gas insuflado [1].

El concepto de analgesia multimodal implica el uso de diferentes clases de analgésicos y diferentes sitios de administración de analgésicos para proporcionar un alivio del dolor dinámico superior con efectos secundarios relacionados con analgésicos reducidos. Aunque las técnicas de analgesia multimodal han asumido una importancia creciente en el tratamiento del dolor perioperatorio, se ha vuelto cada vez más evidente que es posible que no mejore el resultado posoperatorio. Sin embargo, la integración de técnicas de analgesia multimodal con un programa de rehabilitación multimodal y multidisciplinario puede mejorar la recuperación, reducir la estancia hospitalaria y facilitar la convalecencia temprana [2].

El grupo de trabajo PROSPECT (PROcedure SPECific Postoperative Pain Management) es una colaboración de cirujanos y anestesiólogos que trabajan para formular recomendaciones específicas para el manejo del dolor después de operaciones comunes pero potencialmente dolorosas. Las recomendaciones se basan en la revisión de la literatura específica del procedimiento de revisiones sistemáticas y ECA. La metodología considera la práctica clínica, la eficacia y los efectos adversos de las técnicas analgésicas. Dentro del arsenal de medicamentos que pueden utilizarse se encuentran paracetamol, AINES, Inhibidores de la COX-2, Dexametasona, Infiltración de la herida, bloqueos ecoguiados, infusiones de ketamina, lidocaina, esmolol, alfa agonistas y sulfato de magnesio [3].

El receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) es un receptor de aminoácidos excitatorios que ha sido implicado en la modulación de estados de dolor prolongado en modelos animales. Los antagonistas de NMDA han demostrado ser útiles en la reducción del dolor postoperatorio agudo, el consumo de analgésicos, o ambos cuando se agregan a medios más convencionales. de proporcionar analgesia en el período perioperatorio. El magnesio es el cuarto catión más abundante en el cuerpo. Tiene efectos antinociceptivos en modelos animales y humanos de dolor. Estos efectos se basan principalmente en la regulación de la entrada de calcio en la célula y ese es el antagonismo fisiológico natural del receptor NMDA. Estos efectos han impulsado la investigación del magnesio como adyuvante de la analgesia postoperatoria [4].

El objetivo de este estudio es determinar los beneficios de la infusión de sulfato de magnesio en infusión perioperatoria para reducir el dolor postoperatorio de los pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva.

b. Formulación del problema

¿Es eficaz la infusión intravenosa de sulfato de magnesio preoperatorio para reducir el dolor post operatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de Enero a Diciembre 2021?

c. Objetivos

i. Objetivo general

- Evaluar la eficacia de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio preoperatorio para reducir el dolor post operatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica

ii. Objetivos secundarios

- Determinar la incidencia de efectos adversos de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio
- Identificar si posterior a la infusión de sulfato de magnesio se necesitó dosis de rescate en sala de recuperación post anestésica
- Identificar si la edad o el sexo influyen en el nivel de analgesia postquirúrgica de los pacientes sometidos a infusión de sulfato de magnesio IV comparados con los que no lo reciben

d. Justificación

La CL es considerada el tratamiento definitivo de la colecistitis sintomática, se ha identificado que existe un porcentaje de pacientes que presenta aún problemas para el manejo del dolor durante el post operatorio. Actualmente, se están utilizando técnicas preventivas para

evitar esta sensación desagradable posterior a la cirugía, ya que esto suele condicionar mayor estancia y gastos hospitalarios.

En base a esta problemática se han creado distintas formas de abordar el dolor, encontrándose todas ellas dentro de lo que respecta a analgesia multimodal, la cual se resumen en bloquear el dolor por sus distintas vías disponibles [5].

Una de ellas es la propuesta por este trabajo de investigación, el cual es el uso preoperatorio de infusión de sulfato de magnesio con el fin de disminuir el dolor post operatorio en los pacientes sometidos a cirugía electiva de colecistectomía laparoscópica, brindando mayor confort y beneficios ya descritos anteriormente.

e. Delimitaciones

Pacientes mayores de 18 años sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, ASA I y II, en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, entre abril y junio del 2021

f. Viabilidad

El sulfato de magnesio es un medicamento con múltiples beneficios, es además un suplemento electrolítico que se encuentra siempre disponible en la gradilla de medicamentos dentro de todas las cirugías del HNERM. Es de bajo costo y su uso documentado en la hoja de anestesia de cada procedimiento quirúrgico. La recopilación de datos a través de la escala EVA en la URPA (unidad de recuperación post anestésica), se puede realizar sin problemas en los pacientes dentro de los criterios predefinidos por el estudio.

II. MARCO TEORICO

a. Antecedentes de investigación

Gildasio S De Oliveira Jr et al. En su estudio “Magnesio sistémico perioperatorio para minimizar el dolor posoperatorio: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios” realizó una búsqueda amplia para identificar ensayos controlados aleatorios que evaluaran los efectos del magnesio sistémico en los resultados del dolor posoperatorio en procedimientos quirúrgicos realizados bajo anestesia general. Se incluyeron veinte ensayos clínicos aleatorizados con 1.257 sujetos. La diferencia de medias ponderada (IC del 99 %) de los efectos combinados favoreció al magnesio sobre el control del dolor en reposo (≤ 4 h, -0,74 [-1,08 a -0,48]; 24 h, -0,36 [-0,63 a -0,09]) y con movimiento a las 24 h, -0,73 (-1,37 a -0,1). El consumo de opiáceos se redujo en gran medida en el grupo de magnesio sistémico en comparación con el control, diferencia media ponderada (IC del 99 %) de -10,52 (-13,50 a -7,54) mg de equivalentes de morfina IV. Concluyen que la administración sistémica de magnesio perioperatorio reduce el dolor posoperatorio y el consumo de opioides [6].

E. Albrecht et al. En su estudio “Administración intravenosa perioperatoria de sulfato de magnesio y dolor posoperatorio: un metanálisis” tuvo como objetivo la revisión sistemática si la administración perioperatoria de magnesio intravenoso puede o no reducir el dolor posoperatorio. Se identificaron veinticinco ensayos que compararon magnesio con placebo. Independientemente del modo de administración (bolo o infusión continua), el magnesio perioperatorio redujo el consumo de morfina intravenosa acumulada en un 24,4 % (diferencia de medias: 7,6 mg, IC del 95 %: -9,5 a -5,8 mg; $p < 0,00001$) a las 24 h del postoperatorio . Las puntuaciones numéricas de dolor en reposo y en movimiento a las 24 h después de

la operación se redujeron en 4,2 (IC del 95 %: -6,3 a -2,1; $p < 0,0001$) y 9,2 (IC del 95 %: -16,1 a -2,3; $p = 0,009$) de 100, respectivamente. Por tanto, concluyen que el magnesio intravenoso perioperatorio reduce el consumo de opiáceos y, en menor medida, las puntuaciones de dolor, en las primeras 24 h del postoperatorio, sin efectos adversos graves comunicados [7].

Hilal Ayoglu et al. En su estudio “El efecto analgésico del sulfato de magnesio y la ketamina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica” Sesenta pacientes fueron asignados aleatoriamente en tres grupos. Antes de la inducción de la anestesia, el Grupo 1 recibió un bolo de sulfato de magnesio de 50 mg/kg y una infusión de 8 mg/kg/h durante las siguientes 4 h; el grupo 2 recibió un bolo de ketamina de 0,5 mg/kg y una infusión de 0,15 mg/kg/h durante las siguientes 4 h; El grupo 3 recibió el mismo volumen de solución salina. El dolor intraoperatorio se trató con bolos de alfentanilo. Se utilizó analgesia controlada por el paciente (PCA) en todos los pacientes en la sala de recuperación. El consumo de alfentanilo del Grupo 1 y 2 fue menor que el del Grupo 3 ($p < 0,05$). El consumo de morfina postoperatoria del Grupo 2 fue menor que el del Grupo 3 a las dos y tres horas de la cirugía ($p < 0,05$). Finalmente concluyen que la adición de ketamina o sulfato de magnesio a la anestesia general puede disminuir los requerimientos analgésicos intraoperatorios y la administración de ketamina reduce los requerimientos de morfina postoperatoria [8].

Cong Chen et al. En su estudio “El impacto del sulfato de magnesio en el control del dolor después de la colecistectomía laparoscópica: un metanálisis de estudios controlados aleatorios” incluyen ensayos controlados aleatorios que evalúan la influencia del tratamiento con sulfato de magnesio versus placebo en el control del dolor después de la colecistectomía laparoscópica. En el metanálisis se incluyen cuatro ensayos controlados aleatorios con 263 pacientes. En comparación con la intervención de control después de la

colecistectomía laparoscópica, el sulfato de magnesio puede disminuir sustancialmente las puntuaciones de dolor a las 2 horas [diferencias medias estándar (DM) = -0,45; Intervalo de confianza (IC) del 95 % = -0,88 a -0,02; P=0,04] y 8 horas (DM estándar=-0,62; IC 95%=-0,95 a -0,28; P=0,0003), así como reducir el consumo de analgésicos (DM estándar=-0,40; IC 95%=-0,73 a - 0,07; P=0,02), pero no tiene una influencia sustancial en las puntuaciones de dolor a las 24 horas (DM estándar=-0,38; IC del 95 %=-0,79 a 0,02; P=0,07) y la duración de la operación (DM estándar=-0,09; 95 % IC=-0,34 a 0,15; P=0,45). Concluyendo que el sulfato de magnesio es eficaz para reducir la intensidad del dolor en estadios iniciales y el consumo de anestésicos tras la colecistectomía laparoscópica [9].

Wei Tan et al. En su estudio “Efectos de diferentes dosis de sulfato de magnesio sobre los cambios hemodinámicos relacionados con el neumoperitoneo en pacientes sometidos a laparoscopia gastrointestinal: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado” evalúan a sesenta y nueve pacientes sometidos a gastrectomía parcial laparoscópica fueron aleatorizados en tres grupos: el grupo L recibió una dosis de carga de sulfato de magnesio de 30 mg/kg y una infusión continua de mantenimiento de 15 mg/kg/h durante 1 hora; el grupo H recibió sulfato de magnesio 50 mg/kg seguido de 30 mg/kg/h durante 1 h; y el grupo S (grupo de control) recibió el mismo volumen de infusión de solución salina al 0,9%, inmediatamente antes de la inducción del neumoperitoneo. Se midieron la resistencia vascular sistémica (RVS), el gasto cardíaco (CO), la presión arterial media (PAM), la frecuencia cardíaca (FC), la presión venosa central (PVC), la vasopresina sérica y las concentraciones de magnesio. También se evaluó el tiempo de extubación, escala analógica visual. El resultado primario es la diferencia en la RVS entre diferentes grupos. El resultado secundario son las diferencias de otros indicadores entre los grupos, como CO, MAP, HR, CVP, vasopresina y puntuación de dolor posoperatorio. Se obtuvieron como resultados que el neumoperitoneo resultó instantáneamente en una reducción

significativa del gasto cardíaco y un aumento en la presión arterial media, la resistencia vascular sistémica, la presión venosa central y la frecuencia cardíaca en el grupo de control ($P < 0,01$). La presión arterial media (T2 - T4), la resistencia vascular sistémica (T2 - T3), la presión venosa central (T3-T5) y el nivel de vasopresina sérica fueron significativamente menores ($P < 0,05$) y el gasto cardíaco (T2 - T3) fue significativamente mayor ($P < 0,05$) en el grupo H que en el grupo de control. La presión arterial media (T4), la resistencia vascular sistémica (T2) y la presión venosa central (T3-T4) fueron significativamente más bajas en el grupo H que en el grupo L ($P < 0,05$). Además, las escalas analógicas visuales a los 5 min y 20 min, el nivel de vasopresina y la dosis de remifentanilo se redujeron significativamente en el grupo H en comparación con el grupo control y el grupo L ($P < 0,01$). Por tanto se infiere que el sulfato de magnesio podría atenuar de forma segura y eficaz la inestabilidad hemodinámica relacionada con el neumoperitoneo durante la laparoscopia gastrointestinal y mejorar el dolor posoperatorio con concentraciones séricas de magnesio superiores a 2 mmol/L [10].

Tak Kyu Oh et al. En su estudio “Análisis retrospectivo de la asociación entre la infusión intraoperatoria de sulfato de magnesio y la lesión renal aguda posoperatoria después de una cirugía mayor abdominal laparoscópica” investigan la asociación entre la infusión intraoperatoria de sulfato de magnesio y la incidencia de injuria aguda renal (AKI) después de una cirugía abdominal laparoscópica mayor. Se analizó retrospectivamente los registros médicos de pacientes adultos de 20 años o más que se sometieron a cirugía abdominal laparoscópica mayor electiva (> 2 horas) entre 2010 y 2016. Investigaron la asociación entre la infusión de sulfato de magnesio intraoperatorio y la incidencia de AKI postoperatoria hasta el día postoperatorio (POD) número tres, utilizando un análisis de regresión logística multivariable. Se incluyó 3.828 pacientes en este análisis; 357 pacientes (9,3 %) recibieron una infusión de sulfato de magnesio intraoperatoria y 186 pacientes (4,9%) desarrollaron AKI

posoperatoria antes del POD numero tres. El estudio sugirió que la infusión intraoperatoria de sulfato de magnesio se asocia con un riesgo reducido de AKI posoperatoria hasta el dia post operatorio numero tres para pacientes que se sometieron a cirugía abdominal mayor laparoscópica como efecto colateral [11].

Anuj Bhatia et al. En su estudio “Efecto de la infusión intraoperatoria de magnesio sobre la analgesia perioperatoria en colecistectomía abierta” tuvo como objetivo estudiar el papel del sulfato de magnesio (MgSO₄) en el requerimiento de analgésicos, el dolor, el malestar y el sueño durante el periodo perioperatorio. Se demostró que los pacientes del grupo de magnesio experimentaron menos molestias durante la primera hora después de la operación. También tuvieron una mejor calidad de sueño durante la primera noche postoperatoria que los pacientes del grupo control ($p < 0,05$). La frecuencia de efectos secundarios fue similar en los dos grupos. Finalmente, se concluye que la administración de MgSO₄ intraoperatorio como analgésico adyuvante en pacientes sometidos a colecistectomía abierta resultó en un mejor alivio del dolor y comodidad en la primera hora posoperatoria, pero no disminuyó significativamente el requerimiento de morfina posoperatoria. El sulfato de magnesio resultó en una mejor calidad del sueño durante el período postoperatorio, sin efectos adversos significativos. El papel del MgSO₄ como analgésico adyuvante en la colecistectomía abierta debe estudiarse más a fondo [12].

Waynice N Paula-Garcia et al. En su estudio “La lidocaína combinada con sulfato de magnesio preservó la estabilidad hemodinámica durante la anestesia general sin prolongar el bloqueo neuromuscular: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado” se realizó con 64 pacientes, estado físico ASA I y II, sometidos a cirugía electiva con estímulos de dolor similares fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos. Los pacientes recibieron un bolo de lidocaína y sulfato de magnesio antes de la intubación traqueal y una infusión continua

durante la operación de la siguiente manera: 3 mg.kg⁻¹ y 3 mg.kg⁻¹.h⁻¹ (lidocaína - grupo L), 40 mg.kg⁻¹ y 20 mg.kg⁻¹.h⁻¹ (magnesio - grupo M), dosis iguales de ambos fármacos (magnesio más lidocaína - grupo ML), y un volumen equivalente de solución isotónica (control - grupo C). Se observó que el sulfato de magnesio prolongó significativamente todas las características de recuperación de NMB, sin cambiar la velocidad de aparición del cisatracurio. La adición de lidocaína al Sulfato de Magnesio no influyó en el bloqueo neuromuscular de cisatracurio. Por lo tanto, concluyen que la lidocaína intravenosa juega un papel importante en la estabilidad hemodinámica de los pacientes bajo anestesia general sin ejercer ningún impacto adicional sobre el BNM, incluso combinada con sulfato de magnesio. Además de prolongar todas las características de recuperación de NMB sin alterar la velocidad de inicio, el sulfato de magnesio mejora la tasa de recuperación de TOF sin recuperación T1. Nuestros hallazgos pueden ayudar a las decisiones clínicas que involucran el uso de estos medicamentos al alentar su asociación en anestesia multimodal u otros fines terapéuticos [13].

Angela M Sousa et al. En su estudio “El sulfato de magnesio mejora la analgesia postoperatoria en cirugías ginecológicas laparoscópicas: un ensayo controlado aleatorio doble ciego” que tuvo como objetivo comparar el efecto analgésico de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio con ketorolaco durante las cirugías laparoscópicas. Obtuvieron como resultados que el sulfato de magnesio redujo el consumo de opioides en comparación con el placebo en el periodo postoperatorio, pero no en el intraoperatorio. La intensidad de dolor fue mayor en el grupo placebo. Se concluye que el sulfato de magnesio intraoperatorio mejora el control de dolor postoperatorio, actuando como adyuvante ahorrador de opioides, y es similar al ketorolaco 30mg administrado al inicio de la cirugía [14].

Masih Ebrahiy Dehkordy et al. En su estudio “Efectos de la infusión perioperatoria de sulfato de magnesio sobre la pérdida de sangre

intraoperatoria y la analgesia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de fusión espinal lumbar posterior: un ensayo controlado aleatorio” tuvo como objetivo evaluar el efecto antinociceptivo del sulfato de magnesio. Ochenta pacientes que se sometieron a fusión espinal posterior se dividieron aleatoriamente en dos grupos (magnesio y solución salina). Los cambios en el recuento de células, la concentración de magnesio y el estado de la coagulación se evaluaron una hora después de la operación en ambos grupos y se compararon con el valor inicial. En la sala de recuperación, se evaluó su puntuación de dolor de acuerdo con una escala analógica visual (EVA) de 10 puntos. El consumo de morfina se evaluó en horarios regulares después de la cirugía mediante un dispositivo de analgesia controlada por el paciente (PCA). Basado en los resultados obtenidos, concluyen que la infusión perioperatoria de sulfato de magnesio mejora la analgesia postoperatoria, disminuye la cantidad de morfina consumida después de la operación y no cambia el sangrado intraoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de artrodesis vertebral posterior [15].

H-J Shin et al. En su estudio “El sulfato de magnesio atenúa el dolor posoperatorio agudo y aumenta la intensidad del dolor después de una lesión quirúrgica en la artroplastia total de rodilla bilateral por etapas: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo” separaron la población en grupo de magnesio (n=22) y el grupo control (n=22) recibieron sulfato de magnesio y solución salina isotónica, respectivamente, durante toda la cirugía. Se compararon el dolor postoperatorio (escala visual analógica, EVA) en reposo y las cantidades de analgesia controlada por el paciente (PCA, fentanilo) y analgesia de rescate (ketoprofeno) administradas durante las primeras 48 h entre los dos grupos y dentro de cada grupo entre el primero y el segundo ATR. Concluyen basado en los resultados que la administración de sulfato de magnesio redujo significativamente el dolor postoperatorio y minimizó la diferencia en la intensidad del dolor entre la primera y la segunda operación [16].

Márcio Luiz Benevides et al. En su estudio “Sulfato de magnesio intravenoso para analgesia postoperatoria después de histerectomía abdominal bajo anestesia espinal: un ensayo aleatorizado, doble ciego” que tuvo como objetivo evaluar la eficacia de la infusión de magnesio en la reducción del dolor postoperatorio y consumo de analgésicos después de histerectomía abdominal bajo anestesia espinal con morfina intratecal. Consistió en ochenta y seis pacientes fueron incluidos en este estudio clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego. Los pacientes recibieron en el Grupo Mg, MgSO₄ 50mg/kg por 15 minutos seguido de 15 mg/kg hasta el final de la cirugía; y en el Grupo C, (control) el mismo volumen de solución salina isotónica. Ambos grupos recibieron 100 µg de morfina intratecal. Todos los pacientes recibieron dipirona+ketoprofeno en el intraoperatorio y posoperatorio, y dexametasona solo en el intraoperatorio. Se evaluó la intensidad del dolor, el consumo de tramadol y los eventos adversos a las 24 horas del postoperatorio. Finalmente concluyen que la infusión de MgSO₄ durante la Histerectomía Abdominal bajo raquianestesia con morfina intratecal se redujo a las 6 horas en reposo y en movimiento. Se deben realizar más estudios para evaluar el efecto antinociceptivo potencial de MgSO₄ en escenarios donde se empleó un enfoque de analgesia multimodal [17].

b. Bases teóricas

El concepto de analgesia multimodal se introdujo hace más de una década como una técnica para mejorar la analgesia y reducir la incidencia de eventos adversos relacionados con los opioides. El fundamento de esta estrategia es el logro de suficiente analgesia debido a los efectos aditivos o sinérgicos entre diferentes clases de analgésicos. Esto permite una reducción de las dosis de los fármacos individuales y, por lo tanto, una menor incidencia de efectos adversos de cualquier medicamento en particular utilizado para el tratamiento

del dolor perioperatorio. Se ha demostrado una menor incidencia de efectos adversos y una mejor analgesia con técnicas de analgesia multimodal, que pueden proporcionar tiempos de hospitalización más cortos, mejor recuperación y función y posiblemente menores costos de atención médica. Actualmente, el grupo de trabajo sobre el manejo del dolor agudo de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos recomienda el uso de analgesia multimodal [18].

¿Qué es la analgesia multimodal? La analgesia multimodal se logra mediante la combinación de diferentes analgésicos que actúan por diferentes mecanismos y en diferentes sitios del sistema nervioso, lo que da como resultado una analgesia aditiva o sinérgica con menos efectos adversos de la administración única de analgésicos individuales. La compleja respuesta humoral y neuronal que se produce con la cirugía requiere un enfoque equilibrado para el manejo del dolor perioperatorio. Como tal, un enfoque para la analgesia multimodal es el uso de anestesia regional y analgesia para inhibir la conducción neural desde el sitio quirúrgico hasta la médula espinal y disminuir la sensibilización de la médula espinal. La sensibilización de la médula espinal que ha sido bien descrita y demostrada en estudios con animales es difícil de demostrar en humanos. La sensibilización de la médula espinal a partir de la cirugía es un campo en evolución con descubrimientos en neurotransmisores que juegan un papel integral. [19, 20].

La sociedad Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)© se estableció en 2001. La misión de la ERAS Society es mejorar la atención perioperatoria y mejorar la recuperación a través de la investigación, la educación, la auditoría y la implementación de prácticas basadas en la evidencia. ERAS se ha descrito además como un proceso de sistemas que involucra cada aspecto del proceso quirúrgico que podría afectar la recuperación, desde la evaluación y planificación preoperatoria hasta las técnicas quirúrgicas y anestésicas intraoperatorias y la atención posoperatoria. Los objetivos principales de las vías ERAS se centran en la nutrición

preoperatoria, la optimización preoperatoria, evitar el ayuno prolongado, los regímenes analgésicos multimodales, las técnicas de anestesia regional y la reanudación de la dieta y la movilización en el período posoperatorio temprano. La Sociedad ERAS ha publicado pautas integrales para varias cirugías y, cuando los protocolos ERAS se implementan de manera efectiva, ayudan a mejorar la seguridad del paciente y la calidad de la atención quirúrgica [21, 22].

Uno de los componentes más importantes de ERAS es la analgesia multimodal ahorradora de opioides. Esto es posible porque se pueden emplear varios regímenes y técnicas analgésicas para dirigirse a múltiples vías de dolor centrales y periféricas y actuar sinérgicamente para mejorar el efecto analgésico y reducir las dosis de cualquier agente analgésico único. Los protocolos ERAS utilizan un régimen analgésico multimodal estandarizado que incluye técnicas anestésicas regionales no opioides para minimizar el uso de opioides perioperatorios y disminuir sus efectos adversos con el objetivo de acelerar la recuperación del paciente después de la cirugía. Los no opioides que se usan comúnmente en los protocolos ERAS incluyen medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), paracetamol, gabapentina, glucocorticoides, ketamina y magnesio. Las técnicas de anestesia regional comúnmente utilizadas en las vías ERAS incluyen técnicas neuroaxiales (epidural, espinal) y bloqueos de nervios periféricos (plano transversal del abdomen [TAP], paravertebral, bloqueos de nervios del plexo braquial, ciático y femoral) [23, 24].

i. AINE e inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa - 2

Las prostaglandinas, incluida la PGE₂, son responsables de reducir el umbral del dolor en el lugar de la lesión, lo que provoca una sensibilización central y un umbral del dolor más bajo en el tejido circundante no lesionado. Se cree que el sitio principal de acción de los AINE está en la periferia, aunque investigaciones recientes indican que la inhibición central de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) también

puede desempeñar un papel importante en la modulación de la nocicepción [25]. Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas tanto en la médula espinal como en la periferia, disminuyendo así el estado hiperalgésico posterior al trauma quirúrgico. Los AINE son útiles como analgésicos únicos después de procedimientos quirúrgicos menores y pueden tener un efecto ahorrador de opiáceos significativo después de una cirugía mayor. Las pautas de práctica recientes para el manejo del dolor agudo en el entorno perioperatorio establecen específicamente que "a menos que estén contraindicados, todos los pacientes deben recibir un régimen de AINE, inhibidores de la COX-2 o paracetamol las 24 horas del día" [25].

ii. Antagonistas de N-metil-D-aspartato

Con el descubrimiento del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) y sus vínculos con la transmisión del dolor nociceptivo y la sensibilización central, se ha renovado el interés por utilizar antagonistas del receptor de NMDA no competitivos, como la ketamina, como posibles agentes antihiperalgésicos.

La ketamina ha sido un anestésico y analgésico general bien conocido durante las últimas 3 décadas. Aunque las dosis altas de ketamina se han implicado en causar efectos psicomiméticos (sedación excesiva, disfunción cognitiva, alucinaciones, pesadillas), las dosis subanestésicas o bajas de ketamina han demostrado una eficacia analgésica significativa sin estos efectos secundarios. La ketamina en dosis bajas no se ha asociado con efectos farmacológicos adversos sobre la respiración, la función cardiovascular, las náuseas, los vómitos, la retención urinaria y el estreñimiento/íleo postoperatorio adinámico prolongado. Hay pruebas de que la ketamina en dosis bajas puede desempeñar un papel importante en el tratamiento del dolor posoperatorio cuando se utiliza como complemento de los opioides, los anestésicos locales y otros agentes analgésicos [26, 27].

El ion de magnesio fue el primer agente que se descubrió que bloqueaba los canales de NMDA. Se ha informado que, en dosis muy altas, el sulfato de magnesio intravenoso perioperatorio reduce el consumo de morfina posoperatoria, pero no las puntuaciones de dolor posoperatorio [28].

En pacientes sometidas a histerectomía abdominal total bajo anestesia general, se administró intraoperatoriamente sulfato de magnesio (50 mg/kg, luego 15 mg/kg/h) o placebo. El uso postoperatorio de morfina PCA fue menor durante las siguientes 48 horas en el grupo de magnesio. Las puntuaciones de dolor en reposo y con el movimiento fueron menores en el grupo de magnesio a las 24 y 48h, y la incidencia de NVPO también fue menor que con placebo. Sin embargo, dado que el ion magnesio atraviesa mal la barrera hematoencefálica en humanos, no está claro si el efecto terapéutico está relacionado con el efecto antagonista de NMDA estudiado en el sistema nervioso central [29].

iii. Agonistas alfa-2 adrenérgicos

La activación adrenérgica alfa-2 representa una red intrínseca de control del dolor del sistema nervioso central. El receptor alfa-2 adrenérgico tiene una alta densidad en la sustancia gelatinosa del asta dorsal en humanos y se cree que es el principal sitio de acción por el cual los agonistas alfa-2 adrenérgicos pueden reducir el dolor.

La clonidina, debido a los muchos efectos secundarios de su administración, como hipotensión, bradicardia y sedación, se prefiere la vía espinal. Para la cirugía de columna bajo anestesia general, los pacientes pueden recibir clonidina epidural 25 mg/h o una infusión de placebo en el postoperatorio durante 36 h. El uso de morfina controlada por paciente fue menor en el grupo de clonidina (35 mg) que en el grupo de placebo (61 mg). Las puntuaciones de dolor con el movimiento fueron menores en el grupo de clonidina durante el

período de 36 h y se redujo la incidencia de NVPO. La presión arterial y la frecuencia cardíaca fueron más bajas en el grupo de clonidina, pero las reducciones fueron modestas [30].

Otro medicamento dentro de este grupo, se encuentra la Dexmedetomidina. Las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal bajo anestesia general fueron aleatorizadas para recibir 1 mg/ml de morfina sola o 5 mg/ml de dexmedetomidina y 1 mg/ml de morfina para la analgesia postoperatoria durante 24 h. Los pacientes con dexmedetomidina y morfina requirieron menos morfina (23 mg) que el grupo de morfina sola (33 mg) durante el período postoperatorio de 0 a 24 h. Las puntuaciones de dolor posoperatorio en reposo o con el movimiento y la incidencia de náuseas durante el período de 4 a 24 horas fueron menores en el grupo de dexmedetomidina y morfina. Hubo una presión arterial y una frecuencia cardíaca más bajas en el grupo de dexmedetomidina y morfina, pero la disminución fue pequeña. Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica laparoscópica bajo anestesia general fueron aleatorizados a cuatro grupos de infusión intravenosa intraoperatoria: dexmedetomidina 0,2 o 0,4 o 0,8 mg/kg/h o placebo. Más pacientes en el grupo de placebo requirieron terapia antiemética que en los grupos de dexmedetomidina. Sin embargo, el uso de morfina controlada por paciente de 0 a 48 horas después de la cirugía y las puntuaciones de dolor hasta el día 7 no difirieron entre los grupos. Puede ser que la dexmedetomidina deba administrarse durante el período postoperatorio para reducir el uso de morfina controlada por paciente [31].

iv. Fármacos gabapentinoides

La pregabalina y la gabapentina se unen a la subunidad $\alpha_2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje en la médula espinal y el cerebro. Ambos fármacos se utilizan para las convulsiones y el dolor neuropático. Una ventaja de la pregabalina en el uso clínico es que

tiene una mayor biodisponibilidad que la gabapentina y una farmacocinética lineal. Recientemente se han revisado ensayos clínicos anteriores con gabapentina para el dolor posquirúrgico temprano [32].

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica fueron aleatorizados para recibir 150 mg de pregabalina o placebo por vía oral 1 hora antes de la cirugía. El uso de PCA (analgesia controlada por paciente) de fentanilo durante el período postoperatorio de 0 a 24 horas fue menor en el grupo de pregabalina (555 mg) que en el grupo de placebo (758 mg). Las puntuaciones de dolor en reposo o al toser fueron menores en el grupo de pregabalina. La incidencia de NVPO, o sedación, no difirió entre los dos grupos. [33].

v. Glucocorticoides

Existe una larga historia de uso de glucocorticoides, incluida la dexametasona, para reducir la inflamación y el dolor posoperatorio en los procedimientos quirúrgicos [34].

El uso de dexametasona en los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera bajo anestesia espinal con sedación con propofol fueron aleatorizados para recibir una dosis intravenosa preoperatoria única de 40 mg de dexametasona o placebo. El consumo de morfina PCA de 0 a 48 h y el dolor en reposo no difirieron entre grupos, pero el dolor al ponerse de pie a las 24 h fue menor en el grupo de dexametasona (2,6/10) que en el grupo placebo (6,9/10). La proteína C reactiva, un marcador inflamatorio, medida a las 48 h de la cirugía en sangre venosa fue menor en el grupo de dexametasona (47 mg/ml) que en el grupo placebo (200 mg/ml). Un hallazgo negativo fue un aumento en el consumo de propofol durante la cirugía en el grupo de dexametasona (235 mg) versus placebo (139 mg) [35].

vi. Fármacos colinérgicos

La acetilcolina puede causar analgesia a través de la acción directa sobre los receptores muscarínicos colinérgicos espinales M1 y M3 y los subtipos de receptores nicotínicos.

El uso de nicotina en los pacientes no fumadores sometidos a prostatectomía radical retropúbica bajo anestesia general fueron asignados al azar a la aplicación preoperatoria de un parche de nicotina de 7 mg o un parche de placebo 30 a 60 min antes de la cirugía y se dejaron colocados durante 24 h. El uso acumulativo de morfina PCA disminuyó en el grupo de nicotina (33 mg) frente al grupo de placebo (45 mg) a las 24 h. Las puntuaciones de dolor en reposo o al toser no difirieron entre los grupos. La incidencia de NVPO o prurito no difirió entre los grupos, pero la intensidad de las náuseas fue mayor en el grupo de nicotina [36].

vii. Mecanismos glutamaérgicos de la excitabilidad espinal y como modulan la transmisión nociceptiva

La médula espinal es un sitio importante en el que las diversas señales sensoriales y nociceptivas entrantes experimentan convergencia y modulación. Las neuronas espinales, que responden a estas señales generadas en la periferia, están bajo el control continuo de entradas periféricas, interneuronas y controles descendentes. Una consecuencia de esta modulación es que la relación entre el estímulo y la respuesta al dolor no siempre es directa. La respuesta de las células de salida podría verse muy alterada a través de la interacción de varios sistemas de neurotransmisores en la médula espinal, todos los cuales están sujetos a plasticidad y alteraciones, particularmente durante condiciones patológicas [37].

El glutamato es un aminoácido excitatorio y es el principal neurotransmisor excitador que se encuentra en todo el sistema

nervioso y, por lo tanto, es esencial para la señalización del dolor en todos los niveles anatómicos. Por lo tanto, como era de esperar, la gran mayoría de los aferentes primarios que hacen sinapsis en el asta dorsal de la médula espinal, independientemente de si son de pequeño o gran diámetro, utilizan este transmisor. El glutamato ejerce un efecto excitador sobre una serie de receptores que se encuentran en las neuronas espinales postsinápticas, lo que lleva a la despolarización de la membrana a través de tres subclases distintas de receptores, el receptor del ácido α -amino-3-hidroxi 5-metil-4-isoxazelopropiónico (AMPA), los receptores N-metil-d-aspartato (NMDA), y la familia de receptores metabotrópicos acoplados a proteína G (mGluR). Además, los receptores de kainato presinápticos para glutamato se han descrito en la médula espinal. Se sabe mucho sobre el papel de los receptores ionotrópicos AMPA y NMDA en el dolor, los cuales llevan el nombre de análogos químicos del glutamato con acciones selectivas en estos sitios [38, 39].

El glutamato se libera de los aferentes sensoriales en respuesta a estímulos nocivos agudos y más persistentes, y es la activación rápida del receptor AMPA la responsable de establecer la respuesta de referencia inicial de las neuronas del asta dorsal de la médula ante estímulos nocivos y táctiles. Sin embargo, si se produce una estimulación repetitiva y de alta frecuencia de las fibras C, se produce una amplificación y prolongación de la respuesta de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal a las entradas posteriores, lo que se denomina wind-up. Esta actividad mejorada resulta de la activación del receptor NMDA. Si solo hay entradas nocivas o táctiles agudas o de baja frecuencia en la médula espinal, entonces la activación del receptor NMDA no es posible, ya que en condiciones fisiológicas normales el canal iónico de este receptor está bloqueado por los niveles normales de iones de magnesio (Mg^{2+}) que se encuentra en los tejidos nerviosos. Este exclusivo tapón de Mg^{2+} del canal requiere una despolarización sostenida de la membrana para poder retirarlo y permitir que el canal receptor de NMDA se active y abra. En este caso,

es probable que la liberación conjunta de transmisores peptidérgicos, como la sustancia P y el CGRP, que se encuentran en las fibras C junto con el glutamato, sea responsable de una despolarización lenta y prolongada de la neurona y la subsiguiente eliminación del bloqueo de NMDA. lo que permite que ocurra la liquidación. Los antagonistas de los receptores AMPA tienen poco efecto sobre la liquidación, y no se esperaría que la breve despolarización producida por este receptor produjera una eliminación prolongada del bloqueo de NMDA, a diferencia de la despolarización prolongada. Activaciones lentas y duraderas (varios segundos) provocadas por péptidos. La falta de péptidos en las fibras aferentes A β grandes explica la falta de activación después de estímulos de bajo umbral [40].

Se ha demostrado claramente que la activación del receptor NMDA desempeña un papel clave en la hiperalgesia y la mejora de la señalización del dolor que se observa en estados de dolor más persistentes, como la inflamación y las afecciones neuropáticas [41].

El principal mecanismo por el que actúa el receptor NMDA es a través de la gran entrada de iones de calcio (Ca^{2+}) que se produce cuando se activa el canal. Una vez dentro de la célula, el Ca^{2+} puede activar varios efectores y promover cambios aguas abajo. Dichos efectores incluyen la óxido nítrico sintasa neuronal, quinasas dependientes de calcio/calmodulina (CaMKI/II) y ERK que pueden promover mecanismos de plasticidad como la potenciación a largo plazo (LTP). Mecanismos plásticos similares ocurren después de la estimulación aguda de fibra C de alta intensidad, el daño a los nervios periféricos y la inflamación, y pueden resultar en una mayor capacidad de respuesta y actividad de las neuronas del asta dorsal. Este fenómeno, denominado sensibilización central, se manifiesta en el paciente como un aumento de la respuesta a estímulos dolorosos (hiperalgesia) y dolor resultante de estímulos táctiles normalmente no dolorosos (alodinia). Por lo tanto, la orientación de la señalización de NMDA con

intervenciones farmacológicas se ha explorado en gran profundidad como una estrategia analgésica [42, 43].

Hay una serie de antagonistas de los múltiples sitios reguladores que se encuentran en el receptor NMDA y su canal, incluidos los medicamentos autorizados, la ketamina, un potente bloqueador de canales, y los agentes más débiles, el dextrometorfano y la memantina. Se ha demostrado que estos medicamentos son antinociceptivos en varios modelos animales de inflamación y daño nervioso y también hay evidencia de estudios clínicos y de voluntarios humanos que respaldan esto. En general, estos estudios indican que es probable que la actividad periférica aberrante es amplificado y mejorado por los mecanismos espinales mediados por el receptor NMDA en el daño tisular y el dolor neuropático y que el receptor es fundamental tanto para la inducción como para el mantenimiento del dolor. Por lo tanto, la terapia después del daño inicial aún puede ser efectiva [44].

A pesar de que existe buena evidencia clínica de la efectividad de los agentes que actúan como antagonistas en el complejo del receptor NMDA, especialmente la ketamina, y aunque algunos pacientes obtienen un buen alivio del dolor en situaciones de lesiones nerviosas, la mayoría no puede lograr un control completo del dolor. Esto se debe en parte a que la estrecha ventana terapéutica de los fármacos existentes impide la dosificación adecuada. Esto se debe en gran parte a la amplia distribución y funcionalidad de los receptores NMDA, lo que significa que la introducción de un antagonista no solo se dirigirá a la patología, sino que también interrumpirá la señalización normal y esencial de NMDA dentro del sistema nervioso central, y esto explica por qué tales fármacos son comúnmente asociado con numerosos efectos secundarios inevitables e inaceptables. En última instancia, el amplio uso de los antagonistas de NMDA en el tratamiento del dolor crónico dependerá, por tanto, de estrategias que aumenten su ventana terapéutica frente a los fármacos existentes.

Estos pueden incluir fármacos que actúan sobre subtipos específicos del receptor (los antagonistas del receptor NR2B son analgésicos con un mejor perfil de efectos secundarios), fármacos con diferentes bloqueos del canal dependientes del uso, o más prácticamente, el uso de baja dosis de bloqueadores de NMDA en combinación con otro agente [45, 46].

viii. Sulfato de Magnesio, como ión y medicamento

El sulfato de magnesio es un medicamento que se usa para manejar y tratar múltiples condiciones clínicas y tiene varios usos dentro y fuera de la etiqueta. Esta actividad describe las indicaciones, el mecanismo de acción y las contraindicaciones del sulfato de magnesio como un agente valioso en el tratamiento de anomalías electrolíticas de magnesio, eclampsia y estreñimiento [47].

El sulfato de magnesio es un medicamento común en el entorno hospitalario con una variedad de usos. Actualmente cuenta con muchas aprobaciones de la FDA, pero también tiene numerosos usos fuera de etiqueta para una variedad de situaciones clínicas.

Indicaciones aprobadas por la FDA [48].

- Estreñimiento
- Hipomagnesemia
- Prevención de convulsiones en eclampsia/preeclampsia
- Nefritis aguda (pacientes pediátricos)
- Arritmias cardiacas secundarias a hipomagnesemia
- Remojar cortes o moretones menores

Indicaciones no aprobadas por la FDA [49].

- Exacerbaciones agudas de asma
- Torsades de pointes durante ACLS
- Tocolítico para prevenir el parto prematuro

Para comprender completamente cómo funciona clínicamente el sulfato de magnesio, es útil una comprensión básica de cómo funciona el magnesio intracelularmente. El magnesio es un catión divalente cargado positivamente que se absorbe en el tracto gastrointestinal de nuestra dieta. La regulación de la concentración de magnesio en el suero ocurre principalmente a través de la reabsorción y excreción renal. La hormona paratiroidea provoca la reabsorción de magnesio en la rama ascendente gruesa cortical, pero la hipercalcemia y la hipermagnesemia provocarán la excreción de magnesio. Los niveles séricos de magnesio deben permanecer dentro de un rango de concentración de 0,7 a 1 mmol/L (1,4 a 2,0 meq/L), pero los huesos absorben casi la mitad del magnesio corporal total [50, 51].

Una función que desempeña el magnesio es ayudar al transporte de iones y mantener el equilibrio a través de la membrana celular. El magnesio también actúa como cofactor para la activación enzimática en múltiples vías bioquímicas como la glucólisis y el ciclo de Krebs. El magnesio intracelular es vital para la transmisión neuroquímica y las contracciones musculares al trabajar indirectamente en la unión neuromuscular. Más específicamente, los iones Mg^{2+} compiten en los canales de calcio controlados por voltaje, lo que afecta la distribución de la absorción y liberación de calcio. El magnesio también afecta el metabolismo del calcio mediante la estimulación o supresión de la hormona paratiroidea (PTH) [52].

La hipermagnesemia es un estado de niveles elevados de magnesio con concentraciones séricas superiores a 2 mmol/L. Rara vez se presenta a menos que haya insuficiencia renal o que el paciente esté expuesto a niveles elevados de magnesio exógeno. Los signos clínicos de hipermagnesemia dan como resultado bloqueo neuromuscular o vasodilatación: los niveles altos de magnesio circulante conducen a la inhibición de la entrada de calcio a través de los canales dependientes de voltaje. Sin la entrada de calcio en la

célula en la unión neuromuscular, no se libera acetilcolina, lo que lleva a una contracción muscular más lenta. Los síntomas clínicos de la hipermagnesemia incluyen, entre otros, debilidad, disminución del impulso respiratorio, hiporreflexia, hipotensión o cambios en el electrocardiograma (ECG). Los cambios ECG más notables son la prolongación del intervalo P-R, un aumento en el intervalo Q-T o un aumento en la duración del QRS que conduce a un bloqueo cardíaco [53].

Por lo general, se define como el agotamiento del magnesio y se observa cuando las concentraciones séricas son inferiores a 0,7 mmol/L. Típicamente debido a malabsorción intestinal o enfermedad renal que conduce a una reabsorción fallida. Los niveles bajos de magnesio pueden provocar la pérdida de la inhibición competitiva en la unión neuromuscular, lo que permite una mayor liberación de acetilcolina, lo que provoca irritabilidad neuromuscular. Sin inhibición competitiva, el umbral de excitación del nervio motor disminuyó, lo que llevó a una mayor contracción de las miofibras. Los síntomas clínicos de hipomagnesemia incluyen, entre otros, espasmos musculares, hiperreflexia o cambios en el ECG. Los cambios más notables observados en el ECG incluyen la ampliación del intervalo P-R, la ampliación del complejo QRS y el pico de las ondas T [54].

La administración de la lata de sulfato de magnesio puede ser oral (PO), intramuscular (IM), intraósea (IO) o intravenosa (IV). Por cada 1 gramo de sulfato de magnesio, contiene 98,6 mg o 8,12 Eq de magnesio elemental. El sulfato de magnesio se puede combinar con dextrosa al 5% o agua para hacer soluciones intravenosas.

- Oral: El sulfato de magnesio está disponible en forma de cápsula o polvo (sal de Epsom), que se puede combinar con agua para formar una solución oral.
- Intramuscular: Si se diluye, el sulfato de magnesio se puede administrar IM en niños y adultos.

- Intraóseo: el sulfato de magnesio se puede administrar a través de una vía IO colocada adecuadamente si no hay otro acceso disponible.
- Intravenoso: el sulfato de magnesio se puede administrar como un bolo intravenoso, infusión o aditivo a la TPN.

El magnesio administrado por vía oral conduce a cambios osmóticos de líquido, lo que puede ayudar a aliviar el estreñimiento. Si se administra por vía parenteral, el sulfato de magnesio se descompone en magnesio elemental y se usa para reponer y mantener las reservas de magnesio circulante, cambiando así la concentración sérica de magnesio. Cuando se administra a los pacientes, la vía de administración determinará en última instancia el mecanismo de acción general [55].

Cuando se administra sulfato de magnesio, existen efectos secundarios mínimos con dosis terapéuticas estándar, pero el sulfato de magnesio tiene un amplio índice terapéutico. Los pacientes se quejan con mayor frecuencia de enrojecimiento facial leve y calor con la administración; sin embargo, los síntomas típicamente se resuelven espontáneamente. En pacientes con enfermedad neuromuscular, como la miastenia gravis, la función neuromuscular puede empeorar con concentraciones más bajas de medicamento. Si se administra rápidamente o en dosis altas, los pacientes pueden experimentar hipotensión transitoria debido a la inhibición del músculo liso que provoca un efecto vasodilatador que se resolverá. Si el paciente recibe una infusión continua de sulfato de magnesio, se deben tener en cuenta los niveles séricos, ya que los síntomas relacionados con la hipermagnesemia pueden volverse clínicamente evidentes. En concentraciones séricas supraterapéuticas, pueden ocurrir reflejos ausentes, conducción cardíaca anormal y debilidad muscular [56].

En cuanto a las contraindicaciones; si en el pasado se ha producido alguna reacción de hipersensibilidad conocida al sulfato de magnesio, no debe administrarse. Si un paciente tiene un bloqueo cardíaco conocido, no se debe administrar sulfato de magnesio, ya que puede exacerbar la conducción cardíaca ya lenta. Muchas etiquetas de fabricación recomiendan suspender las infusiones de sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia/eclampsia dos horas antes del parto debido a la posible interacción con agentes bloqueantes neuromusculares administrados intraoperatoriamente; sin embargo, no se debe suspender el medicamento debido a la posibilidad de precipitar la actividad convulsiva.

Los niveles de magnesio deben controlarse con frecuencia comprobando los niveles séricos cada 6 a 8 horas o clínicamente comprobando los reflejos rotulianos o la diuresis. Si los niveles de concentración sérica son bajos, se puede administrar una dosis adecuada de sulfato de magnesio por vía parenteral para reponer las concentraciones séricas bajas con las pruebas de laboratorio de seguimiento recomendadas [57, 58].

- Niveles séricos normales: 0,7 a 1,0 mmol/L (1,4 a 2,0 meq/L)
- Nivel terapéutico en preeclampsia/eclampsia: 2,0 a 3,5 mmol/L (4 a 7 meq/L)
- Reflejos rotulianos perdidos: 4,0 a 5,0 mmol/L (8 a 10 meq/L)
- Depresión respiratoria: 5,0 a 7,5 mmol/L (10 a 15 meq/L)
- Parálisis respiratoria: 6,0 a 7,5 mmol/L (12 a 15 meq/L)
- Paro cardíaco: 12,5 a 15,0 mmol/L (25 a 30 meq/L)

Si los pacientes muestran signos y síntomas de hipermagnesemia, la recomendación es suspender inmediatamente los productos de sulfato de magnesio. Si el paciente consumió sulfato de magnesio por vía oral, entonces el uso de enemas o catárticos sin magnesio puede ser útil para eliminar el exceso de magnesio del tracto GI. Los

pacientes deben recibir dosis parenterales de gluconato de calcio para ayudar a aliviar los síntomas, pero pueden ser necesarias dosis continuas ya que el calcio brinda una mejoría temporal. La hidratación IV también debe ocurrir si es clínicamente apropiado. En pacientes con enfermedad renal grave, se debe considerar la hemodiálisis [59].

Finalmente, reconocer que el sulfato de magnesio es un medicamento muy utilizado en el ámbito hospitalario con múltiples usos terapéuticos. Los miembros del equipo de atención médica interprofesional, incluidos los médicos, los asistentes médicos, los enfermeros practicantes y los farmacéuticos que recetan o dispensan este medicamento, deben conocer los usos indicados y no indicados en la etiqueta y los niveles actuales de magnesio para garantizar que se aplique la dosis adecuada. El farmacéutico debe ayudar a controlar las posibles interacciones farmacológicas, y el personal de enfermería debe ser plenamente consciente de la administración adecuada de los medicamentos. Todas las personas que atienden al paciente deben tener en cuenta los posibles efectos secundarios de la administración de sulfato de magnesio y cómo manejar las complicaciones. La coordinación interprofesional optimizará los resultados terapéuticos al usar este agente y minimizará los eventos adversos [60].

c. Definiciones conceptuales

ESCALA ANÁLOGA VISUAL (EVA)

Es una línea recta conteniendo dos extremos, donde cero corresponde a la “ausencia de dolor” y diez corresponde al “máximo dolor posible o imaginable”. De acuerdo a la valoración indicada por el paciente se registrará en la hoja de recolección.

COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA

Remoción de la vesícula biliar, utilizando incisiones pequeñas abdominales y un laparoscopio, instrumento con luz y lente que permite realizar cirugías dentro de la cavidad abdominal

DOLOR POSTOPERATORIO

Es el malestar presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable que ocurre posteriormente a la intervención quirúrgica.

ANALGESIA DE RESCATE

Utilización de medicamento para generar alivio rápido del dolor debido a que la dosis administrada fue insuficiente o no disminuyó la sensación del dolor al paciente

REACCIONES ADVERSAS

Aparición de síntomas indeseables que ocurren tras la administración de la medicación analgésica, que pueden o no estar relacionadas al evento

d. Hipótesis

El uso de infusión preoperatoria de sulfato de magnesio IV es efectiva para reducir el dolor postoperatorio en pacientes post colecistectomizados por vía laparoscópica electiva en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, de Enero a Diciembre 2021.

III. METODOLOGIA

a. Diseño

El tipo de estudio será cuantitativo, prospectivo, observacional, analítico y de estadística inferida.

b. Población y muestra

La población en estudio será conformada por pacientes con edades entre 18 y 60 años que recibieron anestesia general para colecistectomía por vía laparoscópica que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, dentro del HNERM.

Para determinar el tamaño de la muestra se usó la fórmula de muestreo con un nivel de confianza del 95% y un error del 5%.

i. Criterios de inclusión

1. Pacientes entre 18 – 60 años
2. ASA I – II
3. Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva en HNERM
4. Pacientes cuyo diagnóstico de egreso sea colecistectomía laparoscópica
5. Cirugías con duración menor o igual a 2 horas como máximo

ii. Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años y mayores de 60 años
2. Pacientes que hayan requerido conversión a cirugía convencional

3. Pacientes con algún tipo de discapacidad o deficiencia mental que no les permita proporcionar información clara requerida para el estudio
4. ASA \geq III
5. Pacientes que ingresen a recuperación bajo intubación endotraqueal por alguna complicación durante el procedimiento
6. Pacientes con antecedente de alergia, hipersensibilidad o toxicidad conocida al sulfato de magnesio

c. Operacionalización de variables

i. Variables dependientes

1. Uso de Sulfato de Magnesio a 50 mg/kg preoperatorio en 100ml de ClNa 0.9%, más analgesia estándar en colecistectomía laparoscópica
2. Uso de analgesia estándar de colecistectomía laparoscópica (tramadol 2mg/kg + metamizol 2gr EV), más 100 ml ClNa 0.9%

ii. Variables independientes

1. Nivel de analgesia (EVA)
2. Analgesia de Rescate
3. Efectos adversos del sulfato de magnesio

iii. Variables intervinientes

1. Edad
2. Sexo
3. Peso
4. Talla
5. ASA

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA / CATEGORIA	INDICADOR	FUENTE
EDAD	Años cumplidos hasta la encuesta	Cuantitativa	20 – 30 años 31 – 40 años 41 – 50 años 51 – 60 años >60 años	Media, mediana, moda, desviación estándar	Encuesta
SEXO	Características físicas y sexuales	Cualitativa	Masculino Femenino	%masculino %femenino	Encuesta
PESO	Refleja la reserva energética del organismo	Cuantitativa	De razón	Media, mediana, moda, desviación estándar	Encuesta
TALLA	Estatura del individuo	Cuantitativa	Nominal	Media, mediana, moda, desviación estándar	Encuesta
ASA	Sistema de Clasificación basada en comorbilidades del paciente	Cualitativa	I, II	% ASA I % ASA II	Encuesta
NIVEL DE DOLOR SEGÚN ESCALA VISUAL ANÁLOGA	Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma	Cuantitativa continua	0 - 10	Media, mediana, moda, desviación estándar	Encuesta - EVA
ANALGESIA DE RESCATE	Uso de opioides por presencia de dolor no tolerable en el área de recuperación postanestésica	Cualitativa	Si No	%Si %No	Encuesta
EFFECTOS ADVERSOS DEL SULFATO DE MAGNESIO	Producidos por la administración de dosis programada de sulfato de magnesio	Cualitativa	Flushing Hipotensión Reflejos rotulianos perdidos Depresión respiratoria	%Flushing %Hipotensión %Reflejos rotulianos perdidos %Depresión respiratoria	Encuesta

d. Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

Para recolectar la información de los registros médicos, utilizamos una ficha de recolección de datos (Anexo 1) que contiene todo los ítem que deseamos evaluar plasmados en este estudio, previamente se conversará con paciente y familiar responsable acerca del estudio y el deseo de la participación con la posterior firma voluntaria del consentimiento informado (Anexo 2).

Para medir el dolor postoperatorio, utilizaremos la escala análoga visual (EVA) el cual consta de una línea vertical con numerada del 0 al 10 donde 0 equivale a la ausencia de dolor y 10 al dolor máximo que pueda indicar el paciente, obteniendo esta valoración al ingreso a URPA, 30 minutos, 1 hora y 2 horas.

e. Técnicas para el procesamiento de la información

El análisis de las variables se efectuará por medio de programas de uso estadístico, medidas de tendencia central, dispersión, otras medidas para variables cuantitativas y cualitativas. Se realizará cruce de información analítica (prueba T, prueba U, RR, intervalos de confianza y Chi cuadrado). Para valorar el uso de sulfato de magnesio y necesidad de rescate con opioides, se utilizará regresión logística con cálculo de OR e intervalos de confianza. Toda esta información será procesada através de SPSS para MacOS.

f. Aspectos éticos

Para realizar la presente investigación se obtuvo la autorización de las autoridades del Hospital. A todo paciente dispuesto a acceder al estudio, deberá firmar su consentimiento informado previamente conversado a detalle con el mismo y su familiar presente. Se guardará durante todo momento la confidencialidad de los datos y no se

permitirá generar daño por fines del estudio. El paciente podrá retirarse en cualquier momento durante la ejecución de este proyecto.

Este trabajo de investigación no genera ningún riesgo al paciente, ya que absolutamente todos recibirán el tratamiento analgésico de rutina estandar para su procedimiento quirúrgico; solamente se tiene como fin poder demostrar que el uso adicional de sulfato de magnesio brinda mayores beneficios no solo para el paciente, sino para otros fines biomédicos.

Este estudio contará con la aprobación del subcomité de bioética de la facultad de medicina de la Universidad Ricardo Palma.

IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

a. Recursos

FISICOS	Sala de operaciones, consultorio prequirúrgico, sala de recuperación postoperatoria, materiales de escritorio
HUMANOS	Médicos anestesiólogos, personal de enfermería, estadístico
PROPIEDAD INTELECTUAL	Bibliografía y documentos
FINANCIEROS	Montos económicos para cubrir gasto de investigación

b. Cronograma

	ENE 21	FEB 21	MAR 21	ABR 21	MAY 21	JUN 21	JUL 21	AGO 21	SET 21	OCT 21	NOV 21	DIC 21
Recolectar bibliografía	X	X										
Presentar protocolo			X									
Autorización de protocolo				X								
Recolectar información					X	X	X	X	X			
Análisis de base de datos										X		
Elaborar documento preliminar											X	
Emisión de documento final												X

c. Presupuesto

ACTIVIDAD	MONTO (S./)
Movilidad	450
Hojas bond	40
Tinta de impresora	300
Lapiceros	20
Propiedad intelectual	400
Estadístico	1100
TOTAL	2310

V. BIBLIOGRAFIA

1. Menten O, Harlak A, Yigit T, Balkan A, Balkan M, Cosar A, Savaser A, Kozak O, Tufan T. Effect of intraoperative magnesium sulphate infusion on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Nov;52(10):1353-9.
2. Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. *Anesthesiol Clin North Am*. 2005 Mar;23(1):185-202.
3. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP; PROSPECT collaboration. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):787-803.
4. Fisher K, Coderre TJ, Hagen NA. Targetting the N-methyl- D-aspartate receptor for chronic pain management: pre- clinical animal studies, recent clinical experience, and future research directions. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 358– 73.
5. González de Mejía N.. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]*. 2005;12(2): 112-118
6. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2013 Jul;119(1):178-90.
7. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013 Jan;68(1):79-90.
8. Hilal Ayoglu, Ümit Karadeniz, Zuhail Kunduracilar, Ferruh Niyazi Ayoglu & ÖZcan Erdemli (2005) The analgesic effect of magnesium sulfate and ketamine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, *The Pain Clinic*, 17:1, 45-53
9. Chen, Cong MD; Tao, Rui PhD The Impact of Magnesium Sulfate on Pain Control After Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies, *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*: December 2018 - Volume 28 - Issue 6 - p 349-353

10. Tan W, Qian DC, Zheng MM, Lu X, Han Y, Qi DY. Effects of different doses of magnesium sulfate on pneumoperitoneum-related hemodynamic changes in patients undergoing gastrointestinal laparoscopy: a randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2019 Dec 20;19(1):237.
11. Oh TK, Oh AY, Ryu JH, Koo BW, Lee YJ, Do SH. Retrospective analysis of the association between intraoperative magnesium sulfate infusion and postoperative acute kidney injury after major laparoscopic abdominal surgery. *Sci Rep.* 2019 Feb 26;9(1):2833.
12. Bhatia, A., Kashyap, L., Pawar, D. K., & Trikha, A. (2004). Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *Journal of Clinical Anesthesia*, 16(4), 262–265.
13. Paula-Garcia WN, Oliveira-Paula GH, de Boer HD, Garcia LV. Lidocaine combined with magnesium sulfate preserved hemodynamic stability during general anesthesia without prolonging neuromuscular blockade: a randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2021 Mar 27;21(1):91.
14. Sousa AM, Rosado GM, Neto Jde S, Guimarães GM, Ashmawi HA. Magnesium sulfate improves postoperative analgesia in laparoscopic gynecologic surgeries: a double-blind randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2016 Nov;34:379-84.
15. Dehkordy ME, Tavanaei R, Younesi E, Khorasanizade S, Farsani HA, Oraee-Yazdani S. Effects of perioperative magnesium sulfate infusion on intraoperative blood loss and postoperative analgesia in patients undergoing posterior lumbar spinal fusion surgery: A randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Sep;196:105983.
16. Shin HJ, Kim EY, Na HS, Kim TK, Kim MH, Do SH. Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2016 Oct;117(4):497-503.
17. Benevides ML, Fialho DC, Linck D, Oliveira AL, Ramalho DHV, Benevides MM. Intravenous magnesium sulfate for postoperative analgesia after abdominal hysterectomy under spinal anesthesia: a randomized, double-blind trial. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Sep-Oct;71(5):498-504.

18. Ashburn MA, Caplan RA, Carr DB, et al. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. An updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on acute pain management. *Anesthesiology* 2004; 100:1573 – 1581.
19. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in the postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77:1048 – 1056.
20. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362:1921–1928.
21. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential elements of multimodal analgesia in enhanced recovery after surgery (ERAS) guidelines. *Anesthesiol Clin*. 2017;35:e115–43.
22. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993;77:1048–56.
23. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97:534–40.
24. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367:1618–25.
25. Feng Y, Ju H, Yang B, An H. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on postoperative inflammatory reaction and pain after total knee replacement. *J Pain* 2008; 9:45–52.
26. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82:111–125.
27. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004; 99:482–495.
28. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, et al. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87:206–210.
29. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100:397–403.

30. Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H, et al. An evaluation of the postoperative antihyperalgesic and analgesic effects of intrathecal clonidine administered during elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2008; 107: 948–955.
31. Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables. *Anesth Analg* 2008; 106:1741–1748.
32. Bian F, Li Z, Offord J, et al. Calcium channel alpha2-delta type 1 subunit is the major binding protein for pregabalin in neocortex, hippocampus, amygdala, and spinal cord: an ex vivo autoradiographic study in alpha2-delta type 1 genetically modified mice. *Brain Res* 2006; 1075:68–80.
33. Randinitis EJ, Posvar EL, Alvey CW, et al. Pharmacokinetics of pregabalin in subjects with various degrees of renal function. *J Clin Pharmacol* 2003; 43:277 – 283.
34. Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. Update and review of the medical literature. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:1361–1372.
35. Kardash KJ, Sarrazin F, Tessler MJ, Velly AM. Single-dose dexamethasone reduces dynamic pain after total hip arthroplasty. *Anesth Analg* 2008; 106:1253 – 1257.
36. Habib AS, White WD, El Gasim MA, et al. Transdermal nicotine for analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 2008; 107:999– 1004.
37. Bleakman D, Alt A, Nisenbaum ES. Glutamate receptors and pain. *Semin Cell Dev Biol* 2006; 17: 592 – 604
38. Kerchner GA, Wilding TJ, Huettner JE, Zhuo M. Kainate receptor subunits underlying presynaptic regulation of transmitter release in the dorsal horn. *J Neurosci* 2002; 22: 8010 – 7
39. Kerchner GA, Wilding TJ, Li P, Zhuo M, Huettner JE. Presynaptic kainate receptors regulate spinal sensory transmission. *J Neurosci* 2001; 21: 59 – 66
40. Kerr RC, Maxwell DJ, Todd AJ. GluR1 and GluR2/3 subunits of the AMPA-type glutamate receptor are associated with particular types of neurone in laminae I–III of the spinal dorsal horn of the rat. *Eur J Neurosci* 1998; 10: 324

41. Dickenson AH, Sullivan AF. Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurones following C fibre stimulation. *Neuropharmacology* 1987; 26: 1235
42. Price DD, Mao J, Frenk H, Mayer DJ. The N-methyl-D-aspartate receptor antagonist dextromethorphan selectively reduces temporal summation of second pain in man. *Pain* 1994; 59: 165–74
43. Chizh BA, Headley PM, Tzschentke TM. NMDA receptor antagonists as analgesics: focus on the NR2B subtype. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22:636–42
44. Xia Z, Dudek H, Miranti CK, Greenberg ME. Calcium influx via the NMDA receptor induces immediate early gene transcription by a MAP kinase/ERK dependent mechanism. *J Neurosci* 1996; 16: 5425 – 36
45. Suzuki R, Hunt SP, Dickenson AH. The coding of noxious mechanical and thermal stimuli of deep dorsal horn neurones is attenuated in NK1 knockout mice. *Neuropharmacology* 2003; 45: 1093 – 100
46. D'Mello R, Dickenson AH. Spinal cord mechanisms of pain. *Br J Anaesth.* 2008 Jul;101(1):8-16.
47. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *Clin Pharmacokinet.* 2000 Apr;38(4):305-14
48. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, Neumar RW, O'Neil BJ, Paxton JH, Silvers SM, White RD, Yannopoulos D, Donnino MW. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015 Nov 03;132(18 Suppl 2):S444-64.
49. Dubé L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth.* 2003 Aug-Sep;50(7):732-46.
50. Schwalfenberg GK, Genuis SJ. The Importance of Magnesium in Clinical Healthcare. *Scientifica (Cairo).* 2017;2017:4179326.
51. Urbano FL. Review of the NAEPP 2007 Expert Panel Report (EPR-3) on Asthma Diagnosis and Treatment Guidelines. *J Manag Care Pharm.* 2008 Jan-Feb;14(1):41-9.

52. Eddy KE, Vogel JP, Zahroh RI, Bohren MA. Factors affecting use of magnesium sulphate for pre-eclampsia or eclampsia: a qualitative evidence synthesis. *BJOG*. 2022 Feb;129(3):379-391.
53. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009 Oct;22(5):588-93.
54. Kaye AD, Urman RD, Rappaport Y, Siddaiah H, Cornett EM, Belani K, Salinas OJ, Fox CJ. Multimodal analgesia as an essential part of enhanced recovery protocols in the ambulatory settings. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019 Apr;35(Suppl 1):S40-S45.
55. Kahraman F, Eroglu A. The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on sensory spinal block and postoperative pain score in abdominal hysterectomy. *Biomed Res Int*. 2014;2014:236024.
56. Rezae M, Naghibi K, Taefnia AM. Effect of pre-emptive magnesium sulfate infusion on the post-operative pain relief after elective cesarean section. *Adv Biomed Res*. 2014 Aug 19;3:164.
57. Kara H, Sahin N, Ulasan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. *Eur J Anaesthesiol*. 2002
58. Hatem Saber Mohamed Ali, Gad Sayed Gad & Hanan Mahmoud Fayed (2022) A comparative study of clonidine and magnesium sulfate premedication on perioperative hormonal stress responses, hemodynamic stability and postoperative analgesia in patients with gallbladder diseases undergoing laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, controlled study, *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 38:1, 108-115
59. Frassanito L, Messina A, Vergari A, Colombo D, Chierichini A, Della Corte F, Navalesi P, Antonelli M. Intravenous infusion of magnesium sulfate and postoperative analgesia in total knee arthroplasty. *Minerva Anesthesiol*. 2015 Nov;81(11):1184-91.
60. Zolfaghari Sadrabad A, Azimi Abarghouei S, Farahmand Rad R, Salimi Y. Intravenous magnesium sulfate vs. morphine sulfate in relieving renal colic: A randomized clinical trial. *Am J Emerg Med*. 2021 Aug;46:188-192.

ANEXO 1. Matriz de recolección de datos

TEMA: Efectividad analgésica de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio preoperatorio para la reducción de dolor post operatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

GRUPO (I)

1. Edad: _____ años
2. Sexo: (M) (F)
3. Peso: _____ kg
4. Talla: _____ cm
5. ASA: (I) (II)

GRUPO (II)

6. Escala Visual Análoga (EVA):

HORA DE EVALUACIÓN	EVA
Al ingreso a URPA	
30 minutos	
1 hora	
2 horas (Salida)	

7. Analgesia de Rescate: (Si) (No)

8. Reacciones Adversas:

- a. Flushing (Si) (No)
- b. Hipotensión (Si) (No)
- c. Reflejos Rotuliano Perdidos (Si) (No)
- d. Depresión Respiratoria (Si) (No)

ANEXO 2. Consentimiento Informado

“Efectividad analgésica de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio preoperatorio para la reducción de dolor post operatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica”

Yo,

He leído la hoja de información que se me ha entregado, he podido formular preguntas sobre el estudio y doy fe que recibí suficiente información sobre el estudio a realizar.

Comprendo que mi participación es voluntario y que puedo retirarme en cualquier momento durante el estudio.

Firma y DNI del paciente:

Firma del familiar responsable o testigo (Según sea el caso):

Yo,

He sido explicado y he podido entender el estudio a realizarse en el paciente participante. Creo que él/ella comprende la información descrita en este documento y accede a participar de forma voluntaria

Firma y DNI de testigo:

Firma y sello de médico investigador que realiza este documento



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Roy Julio Herrera Fernández
Título del ejercicio: Proyectos de Investigación Residentado
Título de la entrega: EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA DE...
Nombre del archivo: PROYECTO_INVESTIGACION_ESPECIALIDAD_ROY_HERRERA_JU...
Tamaño del archivo: 456.15K
Total páginas: 44
Total de palabras: 11,130
Total de caracteres: 62,252
Fecha de entrega: 03-ago.-2022 08:33a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 1878426892



LINVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACION

Efectividad analgésica de la infusión intravenosa de sulfato de magnesio
comparativo con la infusión de diltiazem en pacientes con dolor post operatorio
según el protocolo terapéutico en el Hospital Nacional Edgardo
Roa Gálvez, en el periodo de mayo a Diciembre 2021

PROYECTO DE INVESTIGACION

Para optar el Título de Especialista en Gerontología

AUTOR

Herrera Fernández, Roy Julio
(DRE) 000-0000-0495-0960

ASESOR

Cruzado Macías, Magdali Ana María
(DRE) 000-0000-0494-1400

Lima, Perú

193

Derechos de autor 2022 Turnitin. Todos los derechos reservados.

EFFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA DE SULFATO DE MAGNESIO PREOPERATORIO PARA LA REDUCCIÓN DE DOLOR POST OPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	18%	2%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	revanestesia.sld.cu Fuente de Internet	4%
2	www.ejbjs.org Fuente de Internet	2%
3	1library.co Fuente de Internet	1%
4	aprenderly.com Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
6	repositorio.puce.edu.ec Fuente de Internet	1%
7	contenidos.usco.edu.co Fuente de Internet	1%

8	doku.pub Fuente de Internet	1 %
9	revistas.uclave.org Fuente de Internet	1 %
10	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	Submitted to Universidad de Guadalajara Trabajo del estudiante	1 %
12	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
13	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1 %
14	doccdn.simplesite.com Fuente de Internet	1 %
15	www.scribd.com Fuente de Internet	1 %
16	core.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
17	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
18	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	<1 %
19	emprefarmapinar2021.sld.cu	

Fuente de Internet

<1 %

20 ruidera.uclm.es
Fuente de Internet

<1 %

21 repository.urosario.edu.co
Fuente de Internet

<1 %

22 www.medwave.cl
Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía Activo