

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

*“EL SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR  
POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA  
LAPAROSCOPICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA,  
ENERO – JUNIO 2018”*

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

ANESTESIOLOGIA

**AUTOR:**

WALTER VIDAURO CARPIO BARÓN

**ASESOR:**

MILTON CESAR ROMERO CASANOVA

**Cajamarca – 2021**

<b>INDICE:</b>	
<b>INDICE:</b> .....	2
<b>I. GENERALIDADES</b> .....	3
<b>CAPITULO I: EL PROBLEMA CIÉNTIFICO Y LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	7
1.1. Definición y delimitación del problema.....	8
1.2. Formulación del problema.....	9
1.3. Justificación.....	9
1.4. Objetivos de la Investigación.....	10
1.4.1. Objetivo General.....	10
1.4.2. Objetivos Específicos:.....	10
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	12
2.1. Antecedentes del problema.....	13
2.2. Base teórica.....	16
<b>CAPITULO III: FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLE</b> .....	22
3.1. Hipótesis:.....	23
3.2. Definición de variables.....	24
<b>CAPITULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION</b> .....	27
4.1. Tipo de Investigación.....	28
4.2. Población y Muestra.....	28
4.3. Técnica de Muestreo.....	29
4.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos.....	30
4.5. Técnica para el procesamiento y análisis de la información.....	30
4.6. Aspectos Éticos.....	31
<b>5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	32
<b>ANEXOS</b> .....	36

## **I. GENERALIDADES**

### **1. Título del Proyecto de Investigación.**

“EL SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO – JUNIO 2018”

### **2. Nombres y Apellidos del Autor**

M.C. WALTER VIDAURO CARPIO BARÓN

Residente de Anestesiología del Departamento de Anestesiología- Hospital Regional Docente de Cajamarca

### **3. Nombres y Apellidos del Profesor Asesor, indicando la Categoría,**

#### **Especialidad y Centro Laboral**

M.C. MILTON CESAR ROMERO CASANOVA

Médico Cirujano, Asistente del Servicio de Cirugía General del Hospital Regional Docente de Cajamarca, catedrático de la facultad de Medicina de la UNC.

### **4. Tipo de Investigación, Régimen de la Investigación.**

Tipo de investigación: Observacional, analítico y de casos y controles.

Régimen de investigación: Libre

### **5. Departamento y área Académica a los que pertenece el Proyecto.**

Departamento de CENTRO QUIRURGICO del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Facultad de Medicina Humana, Unidad de Segunda Especialización, Universidad Nacional de Cajamarca.

### **6. Línea de Investigación**

Área Ciencias Clínicas – Quirúrgicas

## 7. Institución donde se realizará el Proyecto

Hospital Regional Docente de Cajamarca

Ubicado en Jr. Larry Johnson S/N

## 8. Duración total del Proyecto: Fecha de inicio y término

Fecha de inicio: Enero 2021.

Fecha de término: Junio 2021.

## 9. Etapas (Cronograma):

9.1 **Preparación del proyecto:** Enero, Febrero Y Marzo 2021

9.2 **Recolección de datos:** Enero - Mayo 2021

9.3 **Procesamiento de datos:** Junio 2021

9.4 **Análisis de datos:** Junio 2021

9.5 **Elaboración del informe:** Junio 2021

## 10. Recursos disponibles:

**Recursos humanos:** Médico residente de Anestesiología, licenciadas en enfermería, técnicos y personal administrativo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

### Recursos materiales:

**Materiales de escritorio:** Lapiceros, lápiz, regla, corrector, borrador, marcador indeleble, cuaderno, papel bond, CD, USB.

**Materiales informativos:** Libro de registro del recién nacido, historia clínica del paciente en estudio, artículos publicados en internet.

- Infraestructura.
- Implementación de equipos y materiales.
- Recursos mínimos del paciente.
- Servicios, pasajes, viáticos, movilidad, impresiones, procesamiento de datos, encuadernación, anillado, etc

## 11. Presupuesto

N°	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
	Papel Periódico A4	Millar	1	20.00	Propio
	Papel A4	Millar	3	50.00	Propio
	Bolígrafo	Unidad	20	40.00	Propio
	USB en Memoria	Unidad	1	70.00	Propio
	Cartucho de Impresora	Unidad	2	50.00	Propio
<b>SUBTOTAL</b>				<b>S/ 230.00</b>	

Fuente: Autor

## 11.2 Servicios

N°	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
1	Asesor para la Estadística	Horas	40	500.00	Propio
2	Movilidad	Día	10	1300.00	Propio
3	Acceso a Internet	Horas	180	150.00	Propio
4	Anillado	Ejemplar	3	250.00	Propio
5	Impresiones y Fotocopias	Páginas	200	70.00	Propio
6	Mecanismo de Procesamiento de Datos	Horas	6	60.00	Propio
<b>SUBTOTAL</b>				<b>S/ 2330.00</b>	

Fuente: Autor

INSUMOS: S/. 230.00      SERVICIOS: S/. 2330.00      **TOTAL: S/. 2560.00**

## 12. FINANCIAMIENTO

Este Proyecto de investigación se financiará con los propios recursos del Autor.

## CRONOGRAMA

Actividades	Sub-actividad	2021					
		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
<b>Planeamiento del proyecto</b>	Plan de investigación	X					
	Marco metodológico	X					
	Referencias bibliográficas						
<b>Presentación del proyecto</b>	Presentar la documentación del proyecto		X				
	Levantamiento de observaciones		X	X			
<b>Aprobación del proyecto</b>				X			
<b>Ejecución del proyecto</b>	Recopilación de los datos				X		
	Análisis estadístico				X		
	Discusión				X	X	
	Conclusiones y recomendaciones					X	
<b>Informe final</b>	Revisión del trabajo					X	
	Aprobación del informe final						X

**CAPITULO I**  
**EL PROBLÉMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS DE LA**  
**INVESTIGACIÓN**

## **1. EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS.**

### **1.1. Definición y delimitación del problema.**

Uno de los principales objetivos en el manejo que nos planteamos los anestesiólogos en un paciente quirúrgico es el manejo adecuado del dolor post-operatorio, ya que es idóneo que el paciente luego de sufrir un acto de tal magnitud tenga mínima o nula percepción del dolor para que goce de una recuperación más pronta ya que de no hacerlo correctamente conllevaría a un uso indiscriminado de fármacos y tiempos de recuperación más largo que perjudicaría su pronta recuperación.

Desde que se introdujo el sulfato de magnesio en la práctica médico-clínica ha tomado mayor interés por su participación en el campo de la cirugía, ginecología-obstetricia, como lo demuestra el estudio realizado por Aglio et al. (1), Hipomagnesemia es común en la cirugía cardiaca.

Conocemos recientemente que existe diferentes propiedades atribuibles al sulfato de magnesio en el campo de nuestra especialidad como son: Incrementar y potencia los efectos de los fármacos denominados relajantes neuromusculares principalmente lo de la clase no despolarizantes, generar estabilidad hemodinámica y sobretodo potencia la analgesia perioperatoria y postoperatoria en este tipo de pacientes como lo demuestra los estudios realizados por Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME.(2), Modulación en la función de los receptores NMDA por el uso de magnesio.

Se ha demostrado su uso como un potente colaborador anestésico que ayuda a reducir significativamente el uso de fármacos para la intubación en la anestesia general de manera total como lo demuestra Puri G, Marudhachalam K, Chari P, Suri R. (3), En su estudio los efectos y la eficacia del sulfato de magnesio en atenuar la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal en pacientes con enfermedad coronaria.



Teniendo en estas propiedades del sulfato de magnesio en nuestro medio local no tenemos datos claros y precisos sobre su uso en el manejo del dolor post-operatorio.

Por eso es atinado e idóneo el estudiar e investigar a profundidad su uso en pacientes sometidos a cirugía en especial cirugía de colecistectomía laparoscópica para conocer y marcar un antes y un después sobre su uso en recuperación post-anestésica de centro quirúrgico en nuestro hospital.

### **1.2. Formulación del problema.**

¿Cuál es la eficacia del sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018?

### **1.3. Justificación**

En nuestro medio hospitalario existe un incremento constante en la cartera de servicios quirúrgicos entre ellos en el área quirúrgica la intervención quirúrgica llamada colecistectomía laparoscópica que es muy frecuente y una de las condiciones asociadas en su evolución es el dolor en el postoperatorio mediato, en relación a este hecho se han ensayado y buscado alternativas para tratar de minimizarla y de esta manera lograr un alta precoz sin molestias significativas, por ello en el servicio de anestesiología de nuestro hospital es muy importante investigar y aplicar la mejor técnica anestésica para un adecuado manejo terapéutico del dolor durante y después acto quirúrgico, por consiguiente es relevante implementar directrices y protocolos en el área anestésica encaminada a mantener una variabilidad adecuada con respecto al estado hemodinámico del paciente con el fin de garantizar un acto anestésico de calidad.

En este sentido existe evidencia del uso del sulfato de magnesio como un medicamento complementario para la analgesia en diferentes procedimientos quirúrgicos como se puede observar en los antecedentes citados anteriormente; esto constituye una opción para tratamiento del dolor postoperatorio en estos pacientes, ya que favorece la analgesia y reduce el uso de aines u opioides.

En nuestro medio local no hemos encontrado antecedentes del uso de sulfato de magnesio para este fin, por lo que nos planteamos la siguiente interrogante: Conocer los efectos del sulfato de magnesio en el dolor post operatorio de los pacientes sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica, así mismo conocer si existen efectos adversos, variabilidad hemodinámica y muy importante el impacto del dolor postoperatorio, teniendo en cuenta instrumentos validados para este fin.

#### **1.4. Objetivos de la Investigación.**

##### **1.4.1. Objetivo General:**

Determinar la eficacia del sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018.

##### **1.4.2. Objetivos Específicos:**

1. Determinar la eficacia del sulfato de magnesio en la reducción del dolor postoperatorio frente a la analgesia convencional con aines-opioides después de la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018.
2. Conocer la eficacia del sulfato de magnesio frente de temblor postoperatorio y reacciones adversas medicamentosas debido al uso del sulfato de magnesio en el postoperatorio después de la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018.

**3.** Identificar la variabilidad de las constantes hemodinámicas debido al uso del sulfato de magnesio en el postoperatorio frente a la analgesia convencional después de la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018.

**CAPITULO II**  
**MARCO TEÓRICO**

## **2.1. Antecedentes del problema:**

### **2.1.1 Antecedentes internacionales**

En el mundo existen múltiples estudios sobre el uso del sulfato de magnesio como adyuvante para disminuir el dolor postoperatorio, entre ellos tenemos los realizados por:

Rodríguez Rubio (4), quienes concluyeron que el uso del sulfato de magnesio perioperatorio disminuye los requerimientos anestésicos intraoperatorios tanto para fármacos opioides, bloqueantes neuromusculares e hipnóticos; atenúa la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal con un valor de presión arterial media y frecuencia cardiaca pos intubación menor. Los tres meta-análisis incluyen 26 estudios, en los que se emplea el sulfato de magnesio intravenoso a una dosis comprendida de 25 a 62,5 mg/Kg, para el bolo inicial el momento de la administración es entre 15 minutos antes de la inducción anestésica, hasta de forma inmediata posterior a la misma, 19 de los estudios incluidos se acompañan de perfusión continua de sulfato de magnesio después de la dosis inicial entre 8 a 25 mg/Kg/h.

Mahajan et al (5), usaron el sulfato de magnesio para atenuar la respuesta refleja a la laringoscopia e intubación endotraqueal y otras situaciones de riesgo hipertensivo, encontrándose que, administrando sulfato de magnesio a dosis de 15 mg/kg diluido en 100 ml de NaCl 9% 15 minutos previa a la intubación endotraqueal se redujeron significativamente los valores de frecuencia cardiaca y presión arterial.

Gupta K, Vohra V, Sood J. (6), estudiaron la interacción entre el sulfato de magnesio y los agentes anestésicos administrando 30 mg/kg de sulfato de magnesio antes de la inducción anestésica y 10 mg/kg en infusión continua hasta el final de la cirugía, logrando reducir significativamente los requerimientos de propofol, fentanilo y rocuronio durante la cirugía. Es así que plantearon que el sulfato de magnesio posee propiedades anestésicas, analgésicas y de bloqueo neuromuscular.

Castillo Álvarez (7), con el uso de sulfato de magnesio como adyuvante en cirugía ambulatoria demostraron un mayor control del dolor en las primeras horas del posquirúrgico comparado contra placebo, no presentando reacciones adversas secundarias a su administración.

Jee D, Lee D, Yun, Lee C. (8), investigaron si el sulfato de magnesio atenúa la respuesta hemodinámica que desencadena el neumoperitoneo al modificar la respuesta neurohumoral durante la colecistectomía laparoscópica, para lo cual administraron 50 mg/kg de sulfato de magnesio inmediatamente antes de la insuflación del neumoperitoneo. Se midió la presión arterial, la frecuencia cardiaca, además de la concentración sérica de magnesio, catecolaminas, cortisol y de vasopresina. Sus resultados concluyeron que la administración de sulfato de magnesio inmediatamente antes del neumoperitoneo atenúa el incremento de la presión arterial, y que esta reducción está relacionada a la disminución de la liberación de catecolaminas, vasopresina, o de ambos.

Seyhan et al (9), realizaron un estudio en el que compararon los efectos de tres diferentes regímenes de dosis de sulfato de magnesio en los requerimientos de propofol, atracurio y de morfina en pacientes sometidos a cirugía ginecológica. Ellos demostraron que un bolo de sulfato de magnesio de 40 mg/kg seguido de una infusión a 10 mg/kg/hora logra una reducción significativa del consumo de propofol, atracurio y morfina, y por el contrario, el empleo de dosis mayores de magnesio no ofreció mayores ventajas.

Pascarella P, Pineda M. (10), a diferencia de estudios anteriores, no hallaron mayor eficacia del sulfato de magnesio para atenuar la respuesta hemodinámica mediante la administración de una dosis de 60 mg/kg de peso y recomendaron el uso de otras drogas para tal fin.

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

A nivel nacional existen pocos estudios que hablen sobre la eficacia del sulfato de magnesio para disminuir el dolor postoperatorio, entre los que se menciona:

Huarachi J; Gonzáles N; Caballero R. (11), estudiaron los Efectos del sulfato de magnesio en el mantenimiento y postoperatorio inmediato de anestesia general inhalatoria para cirugía abdominal, concluyendo que la administración de sulfato de magnesio prolongó la relajación muscular y mejoró el control del dolor postoperatorio. También produjo una discreta disminución de la CAM de sevoflurane, sin una clara influencia en la incidencia de temblor postoperatorio. En estos estudios citados anteriormente se usaron diferentes dosis de sulfato de magnesio que fueron entre (10 -60 mg/kg), se evidencio que ninguno de ellos reportó efectos adversos relacionado a este elemento.

### **2.1.3 Antecedentes locales**

En nuestro Hospital Regional Docente de Cajamarca y región no se ha encontrado estudios de investigación sobre la eficacia del sulfato de magnesio como Adyuvante para disminuir el dolor post operatorio en los pacientes sometidos a este tipo de intervención bajo los efectos de la anestesia general y el control postoperatorio.

## 2.2 Base Teórica:

Considerando que en nuestro organismo tenemos entre 21 y 28 gramos de magnesio. De los cuales el 53% está presente en el hueso, el 27% a nivel muscular y 19% en grasa con los tejidos blandos. Es importante saber que nuestro plasma contiene un 0,3%. Sabiendo de esta pequeña proporción la mayor parte (63%) se encuentra ionizado, el 19% unido a proteínas y el resto formando compuestos generalmente en forma de sales (citrato, bicarbonato o fosfato magnésico).(12)

Esta cantidad de sulfato de magnesio en el suero sanguíneo debe estar en 1,7 y 2,3 mg dL<sup>-1</sup> (1,4-2,0 mEq L<sup>-1</sup>). Considerando su peso molecular del magnesio que es 24, conociendo que es un catión divalente (1 mol = 2 mEq). Tenemos 3 propiedades importantes del magnesio en el cuerpo Humano. Participando en el metabolismo energético. Tenemos que es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de la síntesis y degradación de ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos y ayuda a la oxidación mitocondrial encontrándose unido al ATP al interior de la célula. (13)

Ayudándonos al paso de los iones transmembrana. Los canales de calcio (Ca<sup>2+</sup>ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular y en sitios específicos intracelulares como la membrana mitocondrial. Permitiendo la inhibición de la activación calcio dependiente de los canales del retículo sarcoplásmico y bloqueando los canales de calcio, esto explica el aumento intracelular de calcio cuando se presenta hipomagnesemia. (14)(15)

El sulfato de magnésico es conocido como el antagonista natural del calcio. Regulador de la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> siendo esta estimulada con baja concentración y viceversa teniendo una baja concentración intracelular del ion magnesio permite la salida de potasio ejerciendo una alteración en la conductancia de la membrana y el metabolismo celular. Comportarse como un estabilizador de membrana. (14)(15)



El sulfato de magnesio ayuda a intervenir en las diferentes activaciones de numerosas enzimas. En todas aquellas principalmente dependientes de ATP. (16)

Teniendo como base científica que la fosforilación del ADP disminuye la concentración intracelular de magnesio ya que esta es utilizada como un cofactor; esta baja concentración de magnesio implica un mal funcionamiento a nivel enzimático. Es por esto que interviene en la transducción de señales siendo esencial para el correcto funcionamiento de la adenilato ciclasa. (16)

Sabemos que el magnesio ingresa a nuestro organismo por la absorción intestinal que se da en yeyuno e íleon. En este nivel existe un mecanismo regulador no conocido que permite que la absorción varíe entre el 11 y 65%. (17)

El sulfato de magnesio se elimina de forma renal. Es filtrado un 77% del magnesio plasmático ( $Mg^{2+}$  no unido a proteínas) de esto entre un 20 y un 30% se reabsorbe en el túbulo proximal y más del 60% en asa ascendente delgada de Henle. (17)

Los riñones son el principal regulador del nivel corporal de este ion, siendo capaz de eliminar el 100% del magnesio filtrado en una situación de sobrecarga y un 0,5% en caso de déficit. (18)

Esta reabsorción es estimulada por la hormona paratiroidea (PTH) y en algunos casos fisiopatológicos como: hipotiroidismo, depleción de volumen intravascular, hipocalcemia entre otros. La inhibición se va dar en situaciones de hipercalcemia, volumen intravascular expandido, acidosis metabólica, depleción de fosfatos, diuréticos osmóticos y de ASA, digoxina. Siendo el principal factor de regulación la concentración a nivel intracelular del magnesio ionizado (19)

Conociendo estas características antes mencionadas del Magnesio y su uso en la actualidad campos de la medicina en nuestra especialidad se han mostrando resultados alentadores en el campo del tratamiento del dolor sobretodo en pacientes que padecen dolor agudo y crónico.

### **2.2.1 Farmacocinética y farmacodinamia:**

A nivel nosocomial la principal vía de administración es la parenteral. Por esta vía el magnesio tiene efecto inmediato, alcanzando su efecto máximo a los diez minutos y descender a los 30 minutos. El paciente percibe una sensación de calor cuando su administración es vía endovenosa dependiendo de la cantidad de fármaco administrado por unidad de tiempo. Pudiendo contrarrestar este efecto no deseado con una administración lenta y diluida. (20)

Por vía intramuscular tiende a retrasar su efecto en aproximadamente una hora pero permanece hasta por lo menos cuatro horas. Otra vía de administración es la nebulizada resultando relevante en el tratamiento del asma cuyo efecto sigue en estudio, permitiendo un uso a dosis más bajas con una menor incidencia de efectos secundarios. Por vía intratecal, en uso aislado no ha mostrado efectos significativos pero sí como coadyuvante a en dosis bajas. (21)

Es un antagonista del receptor del N-Metil-D-Aspartato (NMDA), ya que lo inhibe con altas concentraciones plasmáticas. (22)

### **2.2.2 Efectos del Magnesio en el organismo:**

En el corazón el Magnesio tiene efectos antagónicos. En altas dosis en bolo produce bloqueo en el nodo sinusal (NS) y en el sistema aurículo-ventricular (A-V) pudiendo llegar a producir parada cardíaca. En la contracción ventricular no produce efectos significativos. (23) (24)

Se ha demostrado que in vitro produce bradicardia en el sistema de conducción y presenta efecto inotrópico negativo al inhibir la entrada de calcio en el miocito in vivo se ha demostrado que produce taquicardia y un leve efecto inotrópico positivo. (23) (24)

Principalmente debido a que el ventrículo conserva la presión arterial frente a la vasodilatación periférica que este induce. Se presenta como un vasodilatador coronario y pulmonar. Produce alargamiento dosis dependiente del PR y RR y de la amplitud del QRS sin afectación en el intervalo QT. (25)

A nivel del sistema nervioso central (SNC) presenta efecto anticonvulsivante por su efectividad clínica en el cuadro clínico de eclampsia. Antagonista del receptor NMDA del glutamato, neurotransmisor excitador por excelencia, lo que nos explica efectos sedantes. A nivel de la médula bloquea las vías del dolor dependientes de este transmisor. (26)

Conocido como un vasodilatador cerebral. Está relacionado con el sistema nervioso autónomo ya que inhibe la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal. (26)

Se conoce que en la musculatura lisa vascular presenta un efecto vasodilatador debido a sus efectos como antagonista del calcio. Relajando la musculatura lisa uterina y el uso como tocolítico sigue en estudio. En la musculatura lisa bronquial es broncodilatador y a nivel intestinal inhibe la contractilidad. (25) (26)

Con respecto al músculo estriado actúa en dos niveles: bloqueando la liberación de acetilcolina (ACh) en la membrana presináptica e inhibiendo la entrada de calcio por lo que actúa como relajante muscular. Se conoce que a nivel plaquetario tiene un efecto antiagregante en dosis muy altas y ayuda a favorecer la destrucción del trombo. (25) (26)

### **2.2.3 Interacciones y efectos adversos:**

Considerando el rango terapéutico normal del sulfato de magnesio que oscila entre 4-6 mEq/l, es así que los síntomas y los cambios electrocardiográficos de la hipermagnesemia están relacionados fuertemente con los niveles séricos. (27) (28) (29)

Considerando que los bloqueos de la conducción, el ensanchamiento del complejo QRS, la prolongación del intervalo P-Q, y náuseas aparecen entre los 5 a 10 mg/dl; sedación, hipoventilación con pérdida de los reflejos osteotendinosos y debilidad muscular aparecen a niveles entre 20 a 34mg/dl; hipotensión, bradicardia y gran vasodilatación aparecen a niveles de 24 a 48 mg/dl; arreflexia, coma, y paro respiratorio con 48 a 72 mg/dl. (27) (28) (29)

Conocemos que el sulfato de Magnesio interactúa con los relajantes musculares no despolarizantes inhibiendo la liberación de Ach en la placa mio-motora, esta hace que compita con el calcio en el miocito y disminuya la excitabilidad de la fibra muscular. Considerándolo un relajante muscular ya que interactúa fuertemente con estos. (30)

El sulfato de Magnesio a 40 mg/kg disminuye en un 25% la ED50 del vecuronio y en la mitad el tiempo de instauración. Prolongando la duración del efecto al doble. Esta interacción se observa con otros relajantes musculares no despolarizantes como el pancuronio , otros relajantes musculares como el rocuronio o cisatracurio sólo se ha observado una prolongación de la duración de acción. Las interacciones con los relajantes despolarizantes siguen en estudio y no se ha demostrado un antagonismo ni sinergismo. Debiendo tenerse en cuenta a la hora de enfrentarse a un despertar prolongado. Se han descrito casos de recurarización tras su uso pocos minutos después de la administración de neostigmina. (30)

Se recomienda no usarlo previo a los 30 minutos tras la reversión del bloqueo neuromuscular. Sabiendo que es un antagonista del NMDA potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina y de los anestésicos halogenados. Disminuye potencialmente CAM (concentración alveolar mínima) de los anestésicos halogenados y así se ha observado con el halotano en ratas donde además la reducción de la CAM no dependía de manera lineal con los niveles plasmáticos de  $Mg^{2+}$  (31)

En sinergia junto con la ketamina genera un efecto supra adictivo, es decir que la suma de los efectos en separado va ser menor que los efectos que producen juntos, además sus propiedades analgésicas se ven realmente potenciadas en presencia de anestésicos halogenados como en el caso del sevoflurane. (31)

**CAPITULO III**  
**FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES**

### **3.1. Hipótesis:**

H<sub>1</sub>: El sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio es Significativamente eficaz en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018.

H<sub>0</sub>: El sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio es Mínimamente eficaz en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional docente de Cajamarca, Enero – Junio 2018.

### **3.2. Definición de variables**

#### **3.3.1. Variables Principales del estudio:**

- Eficacia del Sulfato de Magnesio
- Dolor Post-Operatorio

#### **3.3.3. Variable Intervenientes del estudio:**

- Peso
- Sexo
- Edad
- Frecuencia cardiaca
- Presión Arterial
- Sistema de Clasificación de La Sociedad Americana de Anestesia (ASA)

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES PRINCIPALES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍA O VALORES	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO
EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO	El sulfato de magnesio es un fármaco que sustituye el magnesio del organismo. Este mineral tiene muchos usos, pero es especialmente utilizado en tratamientos de eclampsia, así como también en el tratamiento del dolor entre otros.	Escala numérica	Dosis administrada con jeringa por vía endovenosa	10-30 mg/kg	Ordinal	Ampolla Inyectable 200mg/mL x 10mL y 500mg/mL x 10mL
DOLOR POST-OPERATORIO	Es una experiencia sensorial y emocional (subjetiva) desagradable, que pueden experimentar todos aquellos seres vivos que disponen de un sistema nervioso central de etiología traumático.	Escala numérica	Escala Visual Análoga del Dolor (EVA)	1,2,3,4,5,6,7,8,9, 10	Ordinal	Escala Visual Análoga del Dolor (EVA)



VARIABLES INTERVINIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CATEGORÍA O VALORES	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO
PESO	El peso de un objeto se define como la fuerza de la gravedad sobre el objeto.	Escala numérica	Se tomará con resultado el peso real del sujeto en estudio, el cual será la medida marcada por la balanza	50 – 100 kg	Ordinal	Balanza
SEXO	Características fenotípicas y genotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Nominal	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Nominal	Ficha de recolección Datos
EDAD	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Escala numérica	Años	18 – 80 años	Ordinal	Ficha de recolección Datos
FRECUENCIA CARDIACA	número de veces que se contrae el corazón durante un minuto	Escala numérica	Bradicardia <50xmin Taquicardia >50xmin	50 – 100 x min	Ordinal	Maquina Anestésica
PRESION ARTERIAL	Cambios hemodinámicos durante el acto anestésico	Escala numérica	Se tomará colocando el mando del tensiómetro en el antebrazo del paciente y cuyo resultado figurara en la pantalla de la maquina anestesia	PA Normal <130sis/<80dia PA Alta 130-139sis/<85-89 dia HTA 1 140-159 sis/90-99 dia HTA 2 ≥ 160sis/ ≥ 100dia	Nominal	Tensiómetro

<p>SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIA (ASA)</p>	<p>Se utiliza para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente</p>	<p>Nominal</p>	<p><b>ASA I</b> Paciente sano saludable  <b>ASA II</b> Paciente con enfermedad sistémica Leve sin limitación funcional  <b>ASA III</b> Paciente con enfermedad sistémica severa con limitación funcional  <b>ASA IV</b> Paciente con enfermedad sistémica severa con riesgo vital  <b>ASA V</b> Paciente moribundo que no espera su sobrevida sin cirugía en 24hrs</p>	<p>I,II,III,IV,V,VI</p>	<p>Nominal</p>	<p>Clasificación ASA</p>
---	---	----------------	--	-------------------------	----------------	--------------------------

**CAPITULO IV**  
**METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

## 4. 1 POBLACION Y MUESTRA

**4.1.1 Población:** Observacional, analítico y de casos y controles.

**4.1.2 Población:** La Población será representada por los pacientes que tuvieron diagnóstico que requirió realizar colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo de Enero – Junio 2018, esta fuente fue tomada del sistema de base de datos de cirugías realizadas por centro quirúrgico en el Hospital Regional Docente de Cajamarca correspondiente al año 2018 (400 pacientes).

**4.1.3 Muestra:** Esta muestra se calcula de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópicas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca Enero – Junio del 2018, usando la siguiente fórmula estadística de población conocida:

$$n_1 = \frac{Z^2(P)(Q)(N)}{(N - 1) E^2 + Z^2 P.Q}$$

$$n_1 = 130$$

$$n = \frac{n'}{1 + \frac{n' E}{N}}$$

$$n = \frac{130}{1 + \frac{130 E}{400}}$$

$$n = 98$$

En donde:

n : Tamaño de muestra que deseamos determinar (400 Pacientes)

Z: Tamaño de muestra que sea representativa con Nivel de confianza igual al 95% (Z=1,96).

p = Probabilidad de éxito 50% (p = 0,5)

q = Probabilidad de fracaso 50% (q = 0,5)

d = Precisión o margen de error de 5% (d = 0,05)

Posteriormente al reemplazar en la fórmula los valores y realizar las operaciones pertinentes, se obtiene una muestra de 98 pacientes.

#### **4.2 Técnica de muestreo:**

Para la técnica de muestreo realizaremos un muestreo aleatorio con la siguiente metodología de asignación de números a las historias clínicas empezando con el número 01 desde el cual se elegirán todas las historias clínicas que sean múltiplos de 2 hasta completar el total de la muestra calculada según la fórmula ya mencionada.

##### **4.2.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica calculosa intervenidos mediante colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes con diagnóstico de Litiasis Vesicular intervenidos mediante colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes mayores de 18-80 años.
- Pacientes con ASA I y II.
- Paciente con Historia clínicas completas.

##### **4.2.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de enfermedades asociadas: infecciosas, reumáticas o crónicas degenerativas que interfieran en la investigación.
- Pacientes en los cuales sea difícil su evaluación y tratamiento.
- Pacientes con Colecistitis aguda.
- Pacientes con alguna enfermedad hepática o renal previa.
- Pacientes con algún trastorno previo de magnesio o con tratamiento habitual con sulfato de magnesio.

##### **4.2.3 Criterios de eliminación**

- Hoja de recolección de datos incompleta

### **4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.**

Presentaremos a la autoridad hospitalaria la solicitud dirigida a dirección y a la Jefatura de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca; para poder acceder a la revisión de los registros (historias clínicas, Hoja de reportes operatorio de Anestesiología y el reporte de la Unidad de Recuperación Postanestésica) de los pacientes ingresados al servicio de los procedentes centros de salud de nuestra región Cajamarca con diagnóstico de colecistitis aguda calculosa que haya recibido tratamiento quirúrgico, colecistectomía laparoscópica, durante el periodo Enero - Junio 2018, se tomarán los números de historias clínicas de los pacientes con estas características, se revisarán dichas historias clínicas y se utilizara una hoja de recolección de datos incluida en el (Anexo 1-2) donde se obtendrá la información general de los pacientes y datos específicos de este estudio considerándose que el departamento de Anestesiología del centro quirúrgico de nuestro Hospital Regional Docente de Cajamarca tiene como fin el uso de sulfato de magnesio para el manejo de dolor post operatorio.

### **4.4 Técnica para el procesamiento y análisis de la información.**

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS Versión 24, los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Se recogerá la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

Conformándose dos grupos de acuerdo al tipo de tratamiento anestésico para el dolor postoperatorio que los médicos asistentes de la especialidad en sala de operaciones hayan optado conveniente administrar en dicho procedimiento quirúrgico.

(Grupo I: Paciente a los cuales se les administro sulfato de magnesio en el intra operatorio como coadyuvante para el dolor post-operatorio y el Grupo II: A quienes se les administro analgesia tradicional con AINES y Opioides).

En ambos grupos una vez terminada la cirugía se recolectara los datos de la hoja de Cuidados Post Anestésico de la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) y dentro de ella el indicador de la escalas análogas visuales para el dolor (EVA), a su llegada a los 30 min, 1 hora, 02 horas respectivamente consignada en ella.

Se estimará la sociedad de dos variables cualitativas en la cual se usará la prueba chi cuadrado – pearson, para precisar diferencias significativa entre los grupos de este estudio a las variables cuantitativas se aplicará la prueba paramétrica T de student en las variables independientes con distribución normal, asumiendo que la diferencia es significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

#### **4.5 Aspectos Éticos**

El estudio tiene como principios éticos el guiar la investigación en seres humanos, que se encuentra en la declaración de Helsinki 1964, con revisión de Seúl 2008.

Se solicitará aprobación por el comité de investigación y el comité de ética Del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Toda información, en el presente estudio, será manejada con confidencialidad y los registros se utilizarán exclusivamente para fines de investigación.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aglio LS, Stanford GG, Maddi R, Boyd JL 3rd, Nussbaum S, Chernow B. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1991;5:201-8.
2. Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg.* 2001;92:1182-91.
3. Puri G, Marudhachalam K, Chari P, Suri R. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 87(4): 808-811.
4. Rodríguez Rubio L. Empleo del sulfato de magnesio como adyuvante durante la anestesia general, en pacientes ASA I y II: revisión sistemática y meta-análisis [tesis doctoral en neurofarmacología]. Albacete: Universidad de Castilla- La Mancha. Facultad de Medicina de Albacete 2015, 3(1): 4-13
5. Mahajan L, Kaur M, Gupta R, Aujla KS, Singh A, Kaur A. Attenuation of the pressor responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with intravenous dexmedetomidine versus magnesium sulphate under bispectral index-controlled anaesthesia: A placebo-controlled prospective randomised trial. *India.* 2018; 62(5).
6. Gupta K, Vohra V, Sood J. The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia* 2006; 61: 1058–1063
7. Castillo Álvarez Ed C. Sulfato de magnesio como adyuvante para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía general [tesis de especialización en Anestesiología]. México, Veracruz: Universidad Veracruzana. Instituto mexicano del seguro social; 2014 2(3): 5-7
8. Jee D, Lee D, Yun, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103 (4): 484–489.
9. Seyhan T, Tugrul M, Sungur M, Kayacan S, Telci L, Pembeci K, Akpir K. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, hemodynamic variables and postoperative pain relief in gynecological surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 96 (2): 247–252.



10. Pascarella P, Pineda M. Efectos del sulfato de magnesio en la respuesta hemodinámica durante la laringoscopia e intubación traqueal. *Revista Venezolana Anestesiología* 1998; 3(1): 8-12.
11. Huarachi J; Gonzáles N; Caballero R, Efectos del sulfato de magnesio en el mantenimiento y postoperatorio inmediato de anestesia general inhalatoria para cirugía abdominal, *Actas peru. Anestesiología* 2011; 19: 56-61
12. Elin RJ. Magnesium: the fifth but forgotten electrolyte. *Am J Clin Pathol* 1994; 102 (5): 616-622.
13. Vernon WB. The role of magnesium in nucleic acid and protein metabolism. *Magnesium* 1988; 7(5-6):234-248.
14. Bara M, Guiet-Bara A, Durlach J. Regulation of sodium and potassium pathways by magnesium in cell membranes. *Magnes Res* 1993; 6(2):167-77.
15. Dacey MJ. Hypomagnesemia disorders. *Crit Care Clin* 2001;17(1):155-173.
16. Volpe P, Vezu L. Intracellular magnesium and inositol 1,4,5-triphosphate receptor: molecular mechanism of interaction, physiology and pharmacology. *Magnes Res* 1993; 6(3): 267-274.
17. Quamme GA. Laboratory evaluation of magnesium status. Renal function and free intercellular magnesium concentration. *Clin Lab Med* 1993; 13(1):209-223.
18. Michael J. Verive, MD; Jose Irazuzta, MD; Curt M. Evaluating the frequency rate of hypomagnesemia in critically ill pediatric patients by using multiple regression analysis and a computer-based neural network. *Crit Care Med* 2000; 28: 3534-3539
19. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2002;95(3):661-666.

20. Kafiluddi R, Kenedy RH, Seifen E. Effects of buffer magnesium on positive inotropic agents in guinea pig cardiac muscle. *Eur J Pharmacol* 1989;165(2-3):181-189.
  
21. Rasmussen HS, Videback R, Melchior T, Aurup P, Cinton C, Pedersen NT. Myocardial contractility and performance capacity after magnesium infusions in young healthy persons: a double blind, placebo-controlled, cross-over study. *Clin Cardiol* 1988; 11: 541-54
  
22. Reinhart RA. Clinical correlates of the molecular and cellular actions of magnesium on the cardiovascular system. *Am Heart J* 1991; 121(5):1513-1521.
  
23. Nadler J, Hwang D, Yen C, Rude R. Magnesium plays a key role in inhibiting platelet aggregation and release reaction. *Circulation* 1991; 84:246.
  
24. Fuchs-Buder T, Wider Smith OH, Borgeat A, Tassony E. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1995; 74(4):405-409.
  
25. Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale ME. Administration of magnesium sulphate before rocuronium: effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1997;79(1):122-
  
26. Pinard AM, Donati F, Martineau R, Denault AY, Taillefer J, Carrier M. Magnesium potentiates neuromuscular blockade with cisatracurium during cardiac surgery. *Can J Anaesth* 2003;50(2):172-178.
  
27. Hollmann MW, Liu HT, Hoenemann CW, Liu WH, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor functions by ketamine and magnesium. Part II: interactions with volatile anesthetics. *Anesth Analg* 2001;92(5):1182-1191.
  
28. David J. Stone y Thomas J. Gal. *Airway Anatomy*. En Miller RD (ed), 5th ed., New York: Churchill-Livingstone, 2000, pp. 1414-1451.
  
29. Andranik Ovassapian. *Anatomy of the airway*. En Andranik Ovassapian (ed), 2nd ed., Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996, pp17-26.27.
  
30. Joseph R Brimabombe. *Anatomy*. En Joseph R Brimabombe (ed), 2<sup>nd</sup> ed, Philadelphia: Elsevier Limited, 2005, pp73-104.

31. Shawn T. Simmons. M.D. and Arno R. Schleich. M.D. Airway regional Anesthesia for Awake Fiber optic Intubation. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, vol 27, No 2, 2002: pp 180 – 192.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### “EL SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO – JUNIO 2018”

Historia Clínica \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Diagnostico \_\_\_\_\_ ASA \_\_\_\_\_

Grupo: (I) (II) Sulfato de magnesio \_\_\_\_\_ mg

	Presión arterial	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria	Náusea	Vómito	Otras
Unidad de Recuperación Postanestésica <b>(URPA)</b>						
30 minutos						
1 hora						
2 horas						

Requirió analgesia de rescate \_\_\_\_\_

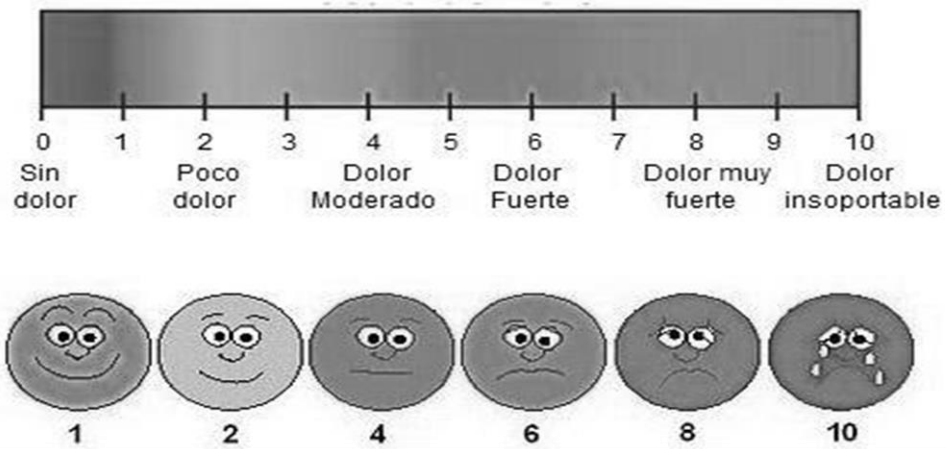
Signos y síntomas de toxicidad

Náusea	Si	No
Cefalea	Si	No
Rubicundez	Si	No
Hipotensión	Si	No

## Anexo 2. Escala Visual Analógica (EVA)

EVA	0min	30min	60min	120min
0- SIN DOLOR				
1-3 DOLOR LEVE				
4-6 DOLOR				
7-10 DOLOR INTENSO				

### Escalas de dolor



Fuente: Wong-Baker FACES Pain Scale (From Hockenberry, M. J., Wilson, D., Winkelstein, M.L. (2005). Wong's Essentials of Pediatric Nursing, 7 th Ed., St. Louis, MO: Mosby, p. 1259. Used with permission. Copyright Mosby).