

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Comparación de efectividad analgésica entre sulfato de magnesio intravenoso administrado en infusión continua versus en bolo en pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos programados bajo anestesia general y /o regional: revisión sistemática

Diana Carolina Romero Logroño, MD

Autor

Fabricio González-Andrade, MD, PhD

Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de Anestesiología

Quito, junio 2023

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS**

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Comparación de efectividad analgésica entre Sulfato de Magnesio intravenoso administrado en infusión continua versus en bolo en pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos programados bajo anestesia general y /o regional: revisión sistemática

Diana Carolina Romero Logroño

Nombre del director del Programa:	Santiago Ruales Batidas, MD
Título académico:	Especialista en Anestesiología
Director del programa de:	Especialización en Anestesiología
Nombre del Decano del colegio Académico:	Edison Iván Cevallos Miranda, MD
Título académico:	Especialista en Cirugía General
Decano del Colegio:	Escuela de Especialidades Medicas
Nombre del Decano del Colegio de Posgrados:	Hugo Demetrio Burgos Yáñez, PhD
Título académico:	Ing. en Electrónica y Sistemas
de Control	
Director del trabajo de titulación	Fabricio González-Andrade, MD, PhD
Título académico:	Medicina Interna y Genética Médica.

Quito, junio del 2023

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante:	Diana Carolina Romero Logroño
Código de estudiante:	213194
CC:	1716455603
Lugar y fecha:	Quito, 19 de junio de 2023

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

DEDICATORIA

A Dios y a mis padres que, con su amor, sacrificio, educación y ayuda desinteresada han sido parte de mis logros, porque creyeron en mis sueños, por enseñarme el valor de la humildad, por el esfuerzo que han puesto en todos estos años, porque sin ustedes no sería la persona que soy. A Milton, por ser el motor de mi vida, por estar en las buenas y en las malas, por tu amor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Santiago Gangotena, PhD (+), Fundador y Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; a Diego Quiroga Ferri, PhD, Rector; a Andrea Encalada Romero, PhD, Vicerrectora; a Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca, MD, fundador y exdecano de la Escuela de Medicina y Decano del Colegio de Ciencias de la Salud; a Henry Vásconez, MD, actual Decano de la Escuela de Medicina; a Iván Cevallos Miranda, MD, Decano de la Escuela de Especialidades Médicas; a Santiago Ruales Batidas, MD ; Coordinador del Programa de la Especialidad; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, tutor de investigación y director del trabajo de investigación con fines de titulación; a la Coordinadora de Posgrados, Lic. Consuelo Santamaría, MSc.

También agradezco a mis profesores Paulina Ortega, Anabel Sánchez, Francisco López, Edgardo Venegas, Luis Pinela, Eduardo Santana, Ana Mena, Brigitte Martineau ; a mis tutores hospitalarios, hoy colegas y amigos Paulina Ortega, Patricio Yáñez, Ana Mejía, Alex Navarrete; a todo el personal de los establecimientos donde realicé mis rotaciones Hospital de los Valles, Hospital Solca Quito, Hospital Metropolitano, HECAM, Nova clínica; a mis compañeros del posgrado Stephanie Jarrin, Diego Tapia, Alexandra Palomeque, Stefany Mendoza, Mayra Villena, Fernanda Vizcaino; a las asistentes administrativas de la Escuela de Especialidades Médicas Alexandra Huertas.

Al culminar mi formación como anestesióloga quiero agradecer a cada uno de mis maestros por impartir sus conocimientos sin egoísmo, de manera especial a mi tutor Dr. Fabricio González por el apoyo durante la realización de este trabajo de investigación. A todo el personal médico de los servicios de Anestesiología de los hospitales donde realicé mis rotaciones, por todo el esfuerzo que realizamos en beneficio de los pacientes. A mi tutora de posgrado del hospital, Dra. Ana Mena, por su ayuda desinteresada y sus enseñanzas incansables día a día. A la USFQ lugar donde he cursado mis estudios de postgrado y llevo con orgullo el ser parte de esta prestigiosa institución.

RESUMEN

Resumen

Objetivo: Comparar la disminución del dolor postoperatorio en pacientes adultos, de ambos sexos, de cualquier etnia, hospitalizados, sometidos a procedimientos quirúrgicos programados bajo anestesia general y/o regional tras la administración de sulfato de magnesio intravenoso en bolo durante la inducción anestésica versus en infusión continua intravenosa durante el trans anestésico

Métodos: Es una revisión sistemática. Los estudios fueron buscados en bases de datos electrónicas siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. Se obtuvieron los datos y se tabularon en una base de datos. Se realizaron análisis de sesgos y los análisis estadísticos utilizando herramientas digitales.

Resultados: Se eligieron 5 estudios con una población total de 2903 pacientes, de los cuales 1152 pacientes recibieron dosis en bolo de sulfato de magnesio durante la inducción anestésica entre 10 a 15 minutos previo, y 1751 pacientes recibieron sulfato de magnesio en infusión durante el procedimiento quirúrgico, encontrándose un mayor beneficio en cuanto a analgesia postoperatoria en el grupo que recibió un bolo del fármaco durante la inducción anestésica y durante el trans anestésico una dosis repetida en infusión lenta.

Conclusión: Se demostró que el sulfato de magnesio es una droga actualmente disponible y beneficiosa en manejo del dolor postoperatorio como parte de un esquema de analgesia multimodal, no existe diferencia significativa administrándolo en una sola dosis durante cualquier momento del acto anestésico ya que se evidencia buenos resultados en puntajes de dolor, sin embargo el tiempo en el cual el paciente inicia con dolor EVA mayor de 6 es menor en este grupo, teniendo una necesidad de administrar o repetir dosis de analgésicos a las 6 – 8 horas del acto quirúrgico. En cambio, se ve mayor beneficio en el grupo de pacientes que reciben un bolo de sulfato de magnesio previo a la inducción anestésica y se repite una dosis menor en infusión durante el acto quirúrgico, en este grupo de pacientes se vio un mejor control del dolor postoperatorio, teniendo como tiempo al menos 8 a 12 horas de adecuada analgesia. Sin embargo, es necesario realizar mayores estudios en los cuales se describa el mejor momento de administración de este fármaco tan eficaz.

Palabras clave: Sulfato de magnesio; analgesia; anestesia, analgesia multimodal; dolor postoperatorio

ABSTRACT

Objective: compare the decrease in postoperative pain in hospitalized adult patients of both sexes, of any ethnicity, undergoing elective surgical procedures under general and/or regional anesthesia after bolus administration of intravenous magnesium sulphate during anesthetic induction versus infusion continuous intravenous during trans anesthetic.

Methods: It is a systematic review. The studies were searched in electronic databases following the inclusion and exclusion criteria. Data were extracted and tabulated in a database. Bias analyzes and statistical analyzes were performed using digital tools.

Results: 5 studies were chosen with a total population of 2903 patients, of which 1152 patients received bolus doses of magnesium sulphate during anesthetic induction 10 to 15 minutes before, and 1751 patients received infusion of magnesium sulphate during the procedure. surgical, finding a greater benefit in terms of postoperative analgesia in the group that received a bolus of the drug during anesthetic induction and a repeated dose in slow infusion during trans-anesthetic.

Conclusion: It was shown that magnesium sulfate is a drug currently available and beneficial in postoperative pain management as part of a multimodal analgesia scheme, there is no significant difference when administering it in a single dose during any moment of the anesthetic act, since good results are evident. results in pain scores, however the time in which the patient starts with VAS pain greater than 6 is less in this group, having a need to administer or repeat analgesic doses 6-8 hours after surgery. On the other hand, a greater benefit is seen in the group of patients who receive a bolus of magnesium sulfate prior to anesthetic induction and a lower dose is repeated in infusion during the surgical act, in this group of patient better pain control was seen. postoperative, having as time at least 8 to 12 hours of adequate analgesia. However, further studies are needed to describe the best timing of administration of this highly effective drug.

Key words: Magnesium sulfate; analgesia; anesthesia; multimodal analgesia; postoperative pain

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	7
Abstract.....	8
Introducción.....	12
Justificación	12
Metodología y diseño de la investigación	13
Análisis por estudios	18
Discusión	19
Conclusión	21
Referencias	22

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Escala de Jadad evaluando la calidad de los estudios.....17

Tabla 2. Descripción de las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.....18

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evaluación del riesgo de sesgo.....	15
Figura 2 Selección de estudios modelo PRISMA	16

Introducción

Rationale

El magnesio es un catión que cuenta con un peso molecular de 24.303u, el cuarto más abundante en el organismo y el segundo a nivel intracelular [1]. Hacia los años 80 se observó que el magnesio en concentraciones fisiológicas provoca un bloqueo reversible del receptor de N-metil-D-aspartato (R-NMDA) [2], describiéndose así varias funciones bioquímicas a nivel celular como son: síntesis y degradación de compuestos de alta energía, es cofactor de más de varios sistemas enzimáticos dependientes de ATP e interviene en el metabolismo celular de carbohidratos, lípidos y proteínas [1]. A nivel fisiológico actúa como mediador del sistema sodio, potasio ATPasa por lo que es esencial para mantener la potencial transmembrana [3]; controla la liberación y acción de la hormona paratiroidea, por lo tanto, regula el metabolismo del calcio. La homeostasis de este catión se mantiene regulada por efecto hormonal y metabólico sobre la absorción gastrointestinal y la excreción renal [4].

El uso del sulfato de magnesio en la práctica anestésica desde 996 [5], a partir de lo cual se han desarrollado varias investigaciones a lo largo de estos años, sobre todo relacionado con sus efectos específicos como a nivel cardiovascular, donde tiene un efecto depresor directo sobre el músculo liso miocárdico y vascular, inhibe la liberación de catecolaminas a nivel suprarrenal y bloquea directamente los receptores de catecolaminas [6]. El gasto cardíaco y el tono vascular disminuyen por lo que da como resultado hipotensión y disminución de la resistencia vascular pulmonar [3]. Reduce la liberación de acetilcolina a nivel neuromuscular antagonizando los iones calcio en la unión presináptica. Al participar en la relajación de músculo esquelético potencia los fármacos relajantes musculares no despolarizantes [7], por lo que, concentraciones plasmáticas excesivas puede provocar debilidad muscular. A nivel respiratorio, es un broncodilatador eficaz, sin afectar el impulso respiratorio; además es bien descrito y ampliamente utilizado en ginecología por ser tocolítico, relajando el tono y disminuyendo la contractilidad uterina. [8]

El tratamiento perioperatorio del dolor se orienta para disminuir el sufrimiento de los pacientes, optimizando y logrando una movilización temprana después de la cirugía, reducir la estancia hospitalaria y disminuir el grado de complicaciones intrahospitalarias [4]. De manera rutinaria, se realiza el control de dolor postoperatorio con medicamentos opioides por lo cual se ha visto claramente que su uso ha alcanzado niveles críticos a nivel mundial [3], por tanto, se ha desarrollado el concepto y manejo de lo que hoy llamamos Analgesia multimodal, misma que se convierte ahora en la estrategia óptima para disminuir el consumo de opioides [5]. El dolor se desarrolla por un proceso inflamatorio ya sea inducido por trauma tisular o por sección nerviosa, estiramiento de este o compresión [6], este trauma genera no solo dolor en el sitio si no también, en el área circundante, lo que aumenta la sensibilidad a los estímulos (hiperalgesia) [4] o incluso percepción errónea del dolor a estímulos no nocivos (alodinia) [5]. Se ha visto que la mejor manera de evitar estos efectos secundarios del dolor se trata con analgesia preventiva, el cual idealmente se inicia antes de la anestesia para reducir las consecuencias de la estimulación nociceptiva [6]. El mecanismo del efecto analgésico como tal del Magnesio aún no está claro, pero su efecto sobre los canales de calcio y N-metil-D-aspartato juega su papel importante [4,5]. La analgesia postoperatoria se debe planificar y programar de manera adecuada, ocupa un lugar importante en la evaluación de las prácticas profesionales de anestesia y reanimación desempeñando un papel esencial

en la evolución funcional de la cirugía y en la reducción de la morbilidad mortalidad postoperatoria [7].

Justificación

La analgesia multimodal es la analgesia lograda por el uso de varios agentes, actuando en diferentes sitios de la vía del dolor. Este enfoque reduce la dependencia de un solo medicamento la necesidad de opioides [7]. La actividad del receptor del dolor puede ser bloqueada directa o indirectamente por agentes antiinflamatorios para disminuir la respuesta hormonal local a la lesión, disminuyendo así la activación del receptor del dolor [5].

Como se ha descrito hasta la fecha, el uso de sulfato de magnesio como parte de protocolos de analgesia multimodal o preventiva se ha visto realmente beneficiosa, se ha logrado comparar numerosos parámetros dentro de la anestesia y el periodo perioperatorio, sin embargo, no se encuentra evidencia descrita sobre el tiempo ideal de administración del fármaco con relación al acto anestésico. Se han encontrado resultados variados sobre su efectividad según su administración en el transoperatorio teniendo resultados diversos en distintos estudios.

Objetivo

Comparar la disminución del dolor postoperatorio en pacientes adultos, de ambos sexos, de cualquier etnia, hospitalizados, sometidos a procedimientos quirúrgicos programados bajo anestesia general y/o regional tras la administración de sulfato de magnesio intravenoso en bolo durante la inducción anestésica versus en infusión continua intravenosa durante el trans anestésico.

Métodos

Criterios de elegibilidad

De acuerdo con el protocolo (PICO), para la elección de la población, intervenciones, comparación, resultados y recursos, los siguientes criterios fueron utilizados. **Población:** Adultos que fueron sometidos a cirugía programada bajo anestesia general y/o regional. **Intervención y comparación:** cada estudio contiene grupos de pacientes que recibieron Sulfato de Magnesio intravenoso en bolo durante la inducción anestésica y sulfato de magnesio intravenoso en infusión continua durante el trans anestésico. **Desenlace:** Disminución del dolor valorado con escala de dolor (Pain Score, EVA) y reducción del consumo de analgésicos opioides en el postoperatorio en el grupo que recibe infusión intravenosa de sulfato de magnesio durante el trans anestésico. **Recursos:** se eligieron ensayos clínicos publicados desde el año 2013 hasta abril del 2023, no se aplicaron restricción geográfica, ni de sexo y se tomaron en cuenta estudios publicados en inglés y español.

Fuentes de información

Para la revisión sistemática se realizaron búsquedas en las bases de datos de Pubmed, EMBASE, Cochrane, Google Scholar desde su inicio siguiendo las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) utilizando varias combinaciones de las palabras clave "Magnesium sulfate", "analgesia", "anesthesia", "multimodal analgesia", "postoperative pain".

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en PubMed, Cochrane, Embase, Google Scholar. Para la base de datos PubMed utilizamos ("Magnesium Sulfate" [términos MeSH]) AND ("Analgesia" [términos MeSH]) AND ("postoperative pain" [términos MeSH]) AND ("anesthesia" [términos MeSH]). En la librería Cochrane se realizó la búsqueda por Publicaciones relevantes utilizando los siguientes términos: Magnesium Sulfate AND

anesthesia AND postoperative pain. Para la base de datos Embase utilizamos una estrategia de búsqueda similar a la de PubMed utilizando (Magnesium Sulfate/exp AND postoperative pain) AND (Magnesium sulfate/exp AND anesthesia). Se incluyeron estudios de texto completo en inglés o español, que describan sobre la intervención, dosis y momento de administración del sulfato de magnesio intravenoso, además que detalle el control del dolor postoperatorio.

Proceso de selección y recolección de datos

Se buscaron los artículos por autor, se realizó el primer proceso de selección con base al título y al resumen, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión. Se rechazaron estudios que utilizaron que no detallaban la técnica anestésica utilizada. Se excluyeron las revisiones narrativas, los estudios con animales, las notas técnicas, las cartas a los editores y los artículos sin texto completo disponible, además se rechazaron los estudios que no detallaban con claridad las dosis del fármaco, así como aquellos que no evaluaron el control del dolor postoperatorio con alguna escala.

Los artículos elegidos fueron leídos en su totalidad y entraron en un segundo proceso de selección, en esta etapa se revisó a profundidad la edad de la población, el momento de administración del fármaco sea en la inducción anestésica como dosis única y repetida en el trans anestésico, o dosis en bolo durante toda la cirugía. Los artículos restantes fueron seleccionados finalmente para el análisis, los datos recolectados fueron introducidos en una base de datos que resume el total de pacientes del estudio, la dosis y momentos de administración del fármaco y el resultado obtenido.

Desenlaces

Se realizaron búsqueda de datos sobre alivio o disminución de dolor postoperatorio evaluado como escala de dolor general o escala analógica visual del dolor, además como parámetro de resultados la disminución del consumo de analgésicos opioides en el postoperatorio.

Evaluación de riesgo de sesgo de estudios individuales

Basados en las pruebas que utilizamos para valorar la probabilidad de presencia de sesgos en los estudios (**figura 1**), se realizó un análisis en todos los artículos para identificar riesgo de sesgos de selección, sesgos de obtención de datos, sesgos de reporte y sesgos de publicación. Según el manual de Cochrane, el riesgo de que algún artículo tenga sesgos se definió como bajo, moderado (algunas inquietudes) o alto. Todos los estudios siguieron el principio de aleatorización, no se encontraron diferencias de base que sugirieron problemas en la aleatorización, calificando a este parámetro como riesgo bajo. Todos los estudios presentaron detalladamente criterios para retirar a un paciente del estudio antes de la aleatorización, durante el procedimiento y en la recuperación. Se describieron de una manera poco clara los métodos utilizados para controlar las dosis del medicamento y reportar complicaciones intraoperatorias. Por este motivo tenemos algunas inquietudes del riesgo para conocer si hubo o no desviación del intento de tratamiento en algunos estudios. Analizando el resumen de riesgo y la calidad de los resultados en los artículos incluidos para esta revisión, encontramos una credibilidad moderada con algunas inquietudes, que de todas maneras nos permiten realizar un análisis de confianza con los resultados extraídos de los estudios seleccionados.

	Proceso de aleatorización	Desviación de la intervención prevista	Falta de datos sobre los resultados	Medición de resultados	Selección del resultado reportado	Otro sesgo
9	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Yellow
4	Green	Yellow	Red	Green	Yellow	Yellow
8	Green	Yellow	Green	Green	Green	Yellow
10	Green	Yellow	Red	Green	Yellow	Yellow
11	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Yellow

Figura 1. Evaluación del riesgo de sesgo

Medidas del efecto

Las características metodológicas que se evaluarán es el método de asignación al tratamiento. El criterio utilizado para evaluar la validez interna, se planea una evaluación formal del riesgo de sesgo con la herramienta Cochrane.

Métodos de Síntesis

Se utilizó estadística descriptiva para comparar las diferencias de variables. Se analizó la correlación entre las variables. De acuerdo con el modelo PRISMA, se realizó la búsqueda de bases de datos bibliográficas de estudios incluidas PubMed, EMBASE, Cochrane, Google Scholar.

Evaluación del sesgo en la publicación

El riesgo de la publicación se ubica en un riesgo de sesgo incierto por el revisor principal.

Evaluación de la certeza de la evidencia

La evaluación de la certeza de evidencia, al haber evaluado a cada uno de los estudios seleccionados, se tiene que este es moderado para la presente revisión sistemática

Registro

PROSPERO 2023 CRD437293 Available from:

https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD437293

Resultados

Selección de los estudios

En la **figura 2** se describe el proceso de búsqueda y selección de los estudios. Un total de 730 artículos fueron recolectados durante la etapa de búsqueda con los parámetros y palabras clave previamente mencionadas. De todos los estudios encontrados se retiraron finalmente 215 estudios duplicados, un total de 51 artículos fueron revisados como en la primera etapa de selección. Revisando el título y el resumen se valoraron los criterios de inclusión y exclusión excluyendo 27 artículos. Para la segunda etapa de selección se leyeron completamente los 20 estudios elegibles, se excluyeron 15 estudios por las razones especificadas en la Figura1. Finalmente se incluyeron 5 estudios que cumplieron todos los criterios de selección para su posterior extracción de datos y análisis.

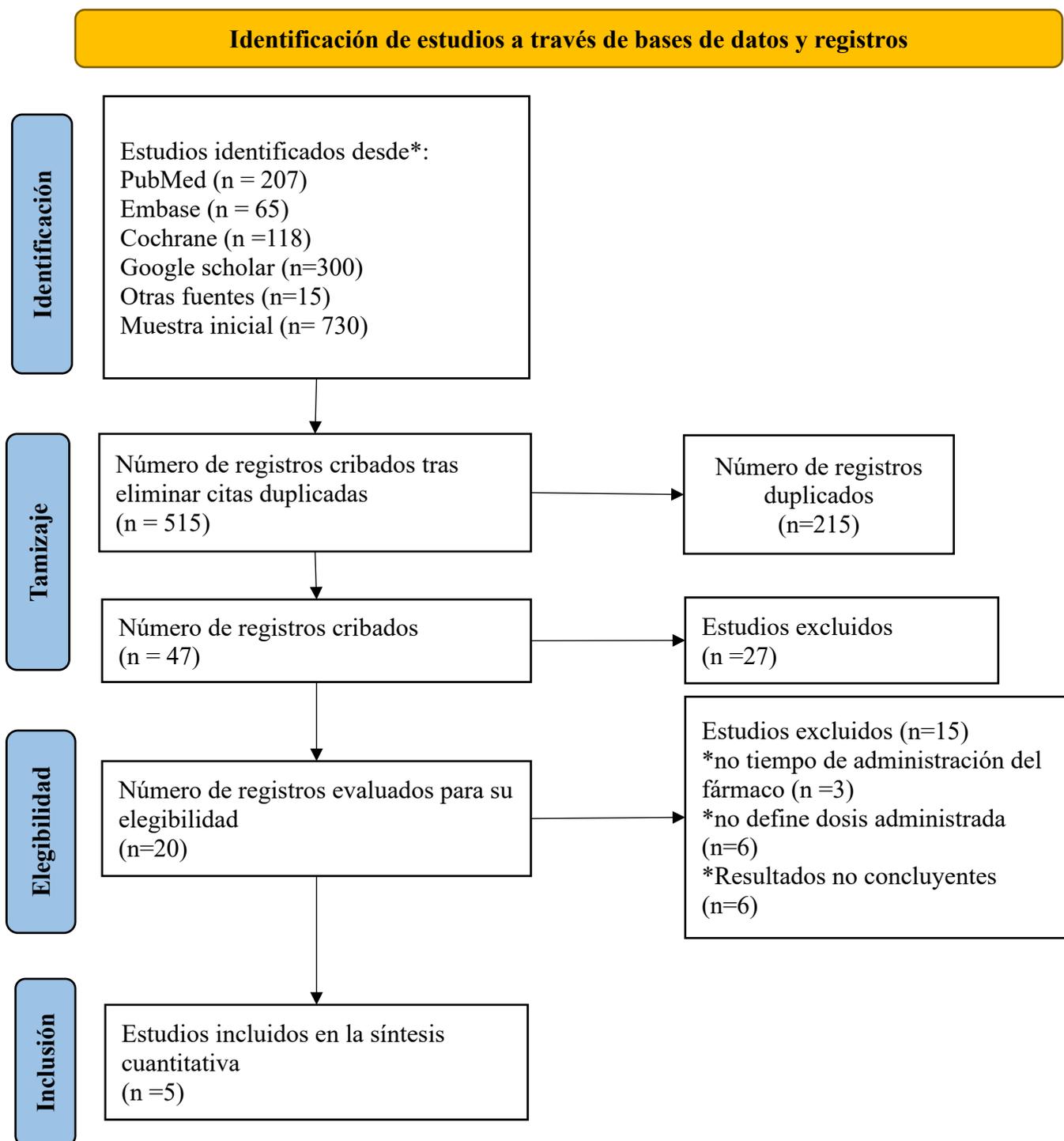


Figura 2. Selección de estudios modelo PRISMA

Riesgo de sesgo de estudios individuales

Se realizó un análisis en todos los artículos para identificar riesgo de sesgos de selección, sesgos de obtención de datos, sesgos de reporte y sesgos de publicación

Estudio	Estudio descrito como aleatorizado	Estudio descrito como doble ciego	Descripción de retiradas o abandonos	Método de aleatorización fue descrito en el artículo y de manera apropiada	Método de enmascarado fue descrito en el artículo y de manera apropiada	Método de aleatorización fue descrito en el artículo, pero de manera inapropiada	Método de enmascarado fue descrito en el artículo, pero de manera inapropiada	JADAD Score
1	Si	Si	No	Si	Si	No	No	5
2	Si	Si	No	Si	Si	No	No	4
3	Si	Si	No	Si	No	No	No	3
4	Si	Si	No	Si	No	No	No	3
5	Si	Si	No	Si	Si	No	No	4

1 [9], 2 [4], 3[8], 4[10], 5 [11]

Tabla 1. Escala de Jadad evaluando la calidad de los estudios

Categorización de los resultados

Los resultados obtenidos se los categorizó como control del dolor postoperatorio definido en tiempo de 6,8,12,24 y hasta 48 horas posteriores al procedimiento quirúrgico.

El tiempo de administración de sulfato de magnesio intravenoso como bolo en la inducción definido como aquel administrado entre 20 hasta 5 minutos antes de la inducción anestésica. Y el siguiente grupo se lo definió a aquellas dosis administradas ya iniciado el acto quirúrgico, es decir en el trans anestésico, hasta el final de la cirugía.

Valoración de la calidad de los ensayos clínicos

La valoración de la calidad de los estudios se la realizó utilizando el Score de JADAD. La valoración en el riesgo de sesgos se la realizó con la herramienta de revisión de Cochrane. Se valoraron los siguientes aspectos: Sesgos dependientes el proceso de selección, sesgos derivados del intento de intervención, sesgos relacionados a los resultados y sesgos del reporte de resultados.

Características de los estudios incluidos

Tabla 2. Descripción de las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Número	Estudio	Tamaño de la muestra	Edad media (años)	ASA	Tratamiento 1 Dosis única en bolo en inducción anestésica	Tratamiento 2 Dosis infusión continua o bolo durante el trans anestésico	Efecto
							Control de dolor postoperatorio
1	[9]	1504	45.1	I- III	Sulfato de magnesio bolo dosis 30-50 mg/kg	10 mg/kg/h con bolo previo en la inducción 25 mg/kg/h sin bolo previo	Analgesia adecuada en 24 hrs, cirugías ortopédicas hasta 48 hrs.
2	[4]	60	35	I - III	Sulfato de magnesio bolo dosis 40 mg/kg	10 mg/kg/H con bolo previo en inducción	Analgesia adecuada en las primeras 24 hrs con ambos regímenes.
3	[8]	535	47.1	I-II	sulfato de magnesio dosis entre 30-50 mg/kg	8 mg/kg/h con bolo previo de inducción 15 mg/kg/h sin bolo previo	Reducción en dolor con bolo previo e infusión por hasta 24 hrs. Administrado solo bolo iv se vio dolor a las 6 hrs.
4	[10]	735	52	I-IV	sulfato de magnesio dosis entre 30-50 mg/kg bolo	6-15 mg/kg/h con bolo previo 25 mg/kg/h sin bolo	Control adecuado de dolor en las primeras 24 hrs con ambos regímenes
5	[11]	74	49	I-III	Bolo 20 mg/kg 15 minutos antes de la inducción	20 mg/kg/h con bolo previo de infusión	Se evidencia adecuada reducción del dolor postoperatorio en las 24 hrs siguientes

Las características básicas de los 5 estudios incluidos en esta revisión sistemática se encuentran descritas en la **tabla 2**. Un total de 2903 pacientes de los 5 estudios fueron incluidos en la revisión, de estos, 1152 pacientes recibieron dosis en bolo de sulfato de

magnesio durante la inducción anestésica entre 10 a 15 minutos previo, y 1751 pacientes recibieron sulfato de magnesio en infusión durante el procedimiento quirúrgico ya sea con bolo previo o sin el mismo. El control del dolor postoperatorio se midió en todos los estudios de manera general en las primeras 24 y hasta 48 horas posterior al acto quirúrgico [8]. Describen además en sus resultados variables de necesidad de analgésicos en las siguientes horas inmediatas a la cirugía lo que nos permite valorar la eficacia del sulfato de magnesio administrado en el acto anestésico.

Descripción individual de los estudios

Control del dolor postoperatorio

Para este análisis se tomaron en cuenta 5 estudios, incluyendo un total de 2903 pacientes. Grupo 1: se contó de manera individual los estudios analizados y se encontró que 1152 pacientes recibieron dosis en bolo de sulfato de magnesio durante la inducción anestésica, que consistió en un tiempo promedio de entre 10 a 15 minutos antes de la misma. Grupo 2: en total de los 5 estudios incluidos, se contabilizaron que 1751 pacientes recibieron sulfato de magnesio en infusión durante el procedimiento quirúrgico, con y sin bolo de infusión en la inducción previamente.

Evaluando el control del dolor postoperatorio en pacientes que recibieron únicamente bolo previo sin dosis de refuerzo en el trans anestésico, se encontró un adecuado control del dolor en las primeras 6 horas posterior a la cirugía, Peng y colaboradores reportaron alivio del dolor postoperatorio sin necesidad de administrar opioide u otro analgésico en 6 horas, de hecho, se reportó en uno de sus estudios, 2 pacientes que tuvieron necesidad de administrar analgésico fuerte intravenoso a las 2,3 hrs de finalizada la cirugía [8].

Albrecht y colaboradores analizaron el control del dolor postoperatorio evaluando la dosis acumulativa de morfina en las primeras 24 a 48 horas. Se analizaron 21 ensayos, de los cuales 19 de ellos utilizaron una dosis de sulfato de magnesio intravenoso entre un rango de 30 a 50 mg/kg de peso, con dosis total perioperatoria administrada entre 1,0 a 23,5 gramos, se evidenció que no hubo correlación entre la dosis total de sulfato de magnesio administrado durante el periodo perioperatorio y el control del dolor las primeras 24 horas ($p:0.17$). El consumo acumulado de morfina intravenosa se redujo sustancialmente, a favor del sulfato de magnesio en un 24,4% (IC del 95 % $p < 0,00001$) a las 24 h del postoperatorio. Esta diferencia persistió si el magnesio era administrado en bolo (reducción del 29,6%; $p = 0,01$), como bolo e infusión (reducción del 23,6%; $p < 0,0001$) o como una infusión (reducción del 21,9%; $p < 0,00001$). El consumo de morfina a las 24 horas del postoperatorio fue menor en todos los tipos de cirugía, específicamente, el consumo de morfina se redujo en un promedio del 15% en cirugía gastrointestinal ($p = 0,02$), 12,7% en ginecológica cirugía ($p < 0,00001$), 37,9% en cirugía ortopédica ($p < 0,0001$), y el 33,8% en otro tipo de cirugías ($p = 0,009$) [10]

Kamel y colaboradores analizaron específicamente dosis en bolo en la inducción anestésica y dosis de bolo más infusión continua en el trans anestésico, reportan que no hubo aumento estadísticamente significativo en el requerimiento de analgésicos postoperatorios entre ambos grupos (con P valor $< 0,05$). La escala de calificación numérica para el dolor fue similar entre los dos grupos sin diferencias estadísticas significativas entre ellos, donde 16 pacientes en el grupo I versus 17 en el grupo II sin dolor, 12 vs 10 con dolor leve, 2 vs 3 con dolor moderado, y ningún paciente en ninguno de los dos grupos se quejó de dolor intenso. El tipo de cirugías fue similar en ambos grupos estudiados [4]

Tsaousi y colaboradores valoraron el consumo acumulativo de analgésicos postoperatorios intravenosos durante el período de 24 horas, se evidenció que este

parámetro se redujo en una media del 63,4 % en los pacientes que recibieron sulfato de magnesio. Estos resultados se volvieron estadísticamente significativos a las 4 h y se mantuvieron hasta las 24 h siguientes. Hubo un cambio significativo de escala EVA a lo largo del tiempo de evaluación (chi cuadrado = 37,87; $p < 0,001$), lo que supuso principalmente una mejora notable de Valores de EVA manteniéndose entre 0 a 2 ($p < 0,05$) [11]

En el estudio de Yang y cols. Se analizó la eficacia de la analgesia en cuanto a parámetros de puntuación del dolor, la misma que disminuyó en ambos análisis de manera significativa en las primeras 6 a 24 horas (IC del 95 %, -1,28 a -0,87; $P < 0,01$) y consumo de analgésicos (morfina, -3,00, IC 95%, -3,75 a -2,25; $P < 0,01$) La disminución en la puntuación del dolor fue significativa a las 6 ($P < 0,01$) o 24 horas ($P < 0,01$) después de la cirugía. Sin embargo, la disminución en la puntuación del dolor a las 2, 12 o 48 horas después de la cirugía fue observado en un único ECA, por lo tanto, no se puede sacar una conclusión sobre estos 2 puntos de tiempo. Los efectos beneficiosos del magnesio se observaron tanto en cirugías ortopédicas como cardiovasculares en las primeras 24 horas después de la operación. El efecto analgésico duró hasta 48 horas después de la cirugía ortopédica. El efecto analgésico del magnesio disminuyó después de la primera 24 horas en cirugías urogenitales y cardiovasculares, sugiriendo la necesidad de combinar otros medicamentos prolongar la duración del analgésico [9].

Discusión

De los estudios analizados, de manera general podemos concluir que los pacientes que recibieron dosis en bolo en la inducción anestésica entre rangos desde 8 mg/kg a 50 mg/kg de peso ideal tuvieron resultados favorables inmediatos [8], valorados con menor dolor a la administración de propofol intravenoso en la inducción, mejores condiciones para la intubación orotraqueal, mayor relajación neuromuscular, menor requerimientos de dosis de opioide en el trans anestésico, resultados que van más allá de nuestro análisis final, sin embargo el control del dolor postoperatorio comparado con pacientes que recibieron infusión de sulfato de magnesio durante el trans anestésico tuvo diferencias significativas en los análisis reportados, teniendo una disminución importante en la escala de dolor postoperatoria y en el consumo de analgésicos opioides en dicho período, tal como lo reportado en 3 de los estudios analizados [8,9,10].

De acuerdo a los 5 estudios analizados, se puede concluir que se obtiene un adecuado control del dolor postoperatorio, mismo que se lo ratifica como menor o nula necesidad de analgésicos en este período y mejora de la puntuación de EVA, manteniéndose dicha escala entre máximo 2 /10 en las primeras 12 horas postquirúrgicas [10], sobre todo en aquellos esquemas de administración de bolo intravenoso en la inducción a dosis variable entre 8 hasta 50 mg/ kg de peso, intensificando su efecto con dosis administrada en infusión durante el periodo trans anestésico a razón de 10 hasta 25 mg/kg/h [8,9,10]. Este efecto beneficioso fue observado con mayor frecuencia en cirugías ortopédicas y genito urinarias.

En todos los análisis además se concluyó que los pacientes que recibieron sulfato de magnesio en infusión tuvieron una disminución en el consumo de opioides en el intraoperatorio, mejor condición quirúrgica para los cirujanos, además, no se observaron cambios significativos en los parámetros hemodinámicos de los pacientes sometidos a cirugías gastrointestinales, efecto que se preveía antes de su administración, demostrando así la seguridad del medicamento.

Limitaciones

Estudios que determinen de manera específica el tiempo de administración del fármaco a dosis efectivas, con un seguimiento oportuno de la evolución del dolor

postoperatorio aún son insuficientes, se ha descrito el beneficio del sulfato de magnesio como parte de esquema de analgesia multimodal, sin embargo los resultados analizados en la mayoría de estudios no se orientan únicamente al control postoperatorio, sino también orientado a la reducción del consumo de anestésicos en el intra operatorio.

Conclusión

Se demostró que el grupo de pacientes que recibió sulfato de magnesio en infusión continua tuvo menor puntuación de dolor en al menos 8 puntos de acuerdo con la escala de dolor utilizada en cada estudio analizado, este efecto dura hasta las primeras 12 horas del acto quirúrgico, y disminuye progresivamente durante las siguientes 12 horas. Además, el consumo general de analgésicos opioides en el periodo postoperatorio se disminuye de forma importante en todos los esquemas de administración de sulfato de magnesio intravenoso analizado. Por tanto, concluimos que se ratifica la seguridad y eficacia de este medicamento como parte de una terapia multimodal de analgesia perioperatoria.

Referencias

1. Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. *Medicina (Kaunas)*. 2002;38(7):695-698. doi:10.24875/hgmx.21000022
2. Role of Magnesium---A Step Ahead in Anaesthesia. *J Anesth Crit Care*. 2016;6(1). doi:10.15406/jaccoa.2016.06.00218
3. Do SH. Magnesium: A versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(1):4-8. doi:10.4097/kjae.2013.65.1.4
4. Kamel WY, Shoukry AA. Magnesium sulphate within multimodal analgesia, pre-emptive, or preventive analgesia. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*. 2022;14(1). doi:10.1186/s42077-021-00210-1
5. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: A meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013;68(1):79-90. doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x
6. Taheri A, Haryalchi K, Mansour Ghanaie M, Habibi Arejan N. Effect of low-dose (single-dose) magnesium sulfate on postoperative analgesia in hysterectomy patients receiving balanced general anesthesia. *Anesthesiol Res Pract*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/306145
7. Moeen SM, Wahba OM, Mandour AM, et al. Efficacy of dexmedetomidine versus magnesium sulfate as an adjuvant to intraperitoneal bupivacaine in pediatric laparoscopic surgery: a randomized clinical trial [published online ahead of print, 2022 May 23]. *Braz J Anesthesiol*. 2022;S0104-0014(22)00067-7. doi:10.1016/j.bjane.2022.05.003.
8. Peng YN, Sung FC, Huang ML, Lin CL, Kao CH. The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery A systematic review of randomized controlled trials. *Medicine (United States)*. 2018;97(50). doi:10.1097/MD.00000000000013583
9. Yan Q, Guo BL, Lin Y, et al. Systematic Review Effects of Systemic Magnesium on Post-operative Analgesia: ¿Is the Current Evidence Strong Enough? *Pain Physician*. 2015; 18:405-417. www.painphysicianjournal.com
10. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: A meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013;68(1):79-90. doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x
11. Tsaousi G, Nikopoulou A, Pezikoglou I, Birba V, Grosomanidis V. Implementation of magnesium sulphate as an adjunct to multimodal analgesic approach for perioperative pain control in lumbar laminectomy surgery: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;197. doi:10.1016/j.clineuro.2020.106091
12. Silva Filho SE, Sandes CS, Vieira JE, Cavalcanti IL. Analgesic effect of magnesium sulfate during total intravenous anesthesia: randomized clinical study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2021;71(5):550-557. doi:10.1016/j.bjane.2021.02.008
13. 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;196. doi:10.1016/j.clineuro.2020.105983

14. Taheri A, Haryalchi K, Mansour Ghanaie M, Habibi Arejan N. Effect of low-dose (single-dose) magnesium sulfate on postoperative analgesia in hysterectomy patients receiving balanced general anesthesia. *Anesthesiol Res Pract.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/306145
15. Silva Filho SE, Klinsky OS, Gonzalez MAMC, Dainez S, Angelis F, Vieira JE. Strategy for Calculating Magnesium Sulfate Dose in Obese Patients: A Randomized Blinded Trial. *Anesthesiol Res Pract.* 2022;2022. doi:10.1155/2022/8424670
16. Ghaffaripour S, Mahmoudi H, Eghbal H, Rahimi A. The Effect of Intravenous Magnesium Sulfate on Post-Operative Analgesia During Laminectomy. *Cureus.* Published online June 2, 2016. doi:10.7759/cureus.626
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. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition).* 2021;71(5):498-504. doi:10.1016/j.bjane.2021.01.008
18. Altıparmak B, Çelebi N, Canbay Ö, Toker MK, Kılıçarslan B, Aypar Ü. Effect of magnesium sulfate on anesthesia depth, awareness incidence, and postoperative pain scores in obstetric patients: A double-blind randomized controlled trial. *Saudi Med J.* 2018;39(6):579-585. doi:10.15537/smj.2018.6.22376
19. Cavalcanti IL, De Lima FLT, Da Silva MJS, Da Cruz Filho RA, Braga ELC, Verçosa N. Use profile of magnesium sulfate in anesthesia in Brazil. *Front Pharmacol.* 2019;10(APR). doi:10.3389/fphar.2019.00429
20. Sousa AM, Rosado GMC, Neto JDS, Guimarães GMN, Ashmawi HA. Magnesium sulfate improves postoperative analgesia in laparoscopic gynecologic surgeries: A double-blind randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2016;34:379-384. doi:10.1016/j.jclinane.2016.05.006
21. Shah PN, Dhengle Y. Magnesium sulfate for postoperative analgesia after surgery under spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica.* 2016;54(2):62-64. doi:10.1016/j.aat.2016.06.003
22. Choi GJ, Kim Y Il, Koo YH, Oh HC, Kang H. Perioperative magnesium for postoperative analgesia: An umbrella review of systematic reviews and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pers Med.* 2021;11(12). doi:10.3390/jpm11121273