



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

**INSTITUTO MEXICANO DEL
SEGURO SOCIAL**



“SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE PARA EL
MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA GENERAL”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. EDNA DEL CARMEN CASTILLO ÁLVAREZ

ASESORES

DR. FELIPE GONZÁLEZ VELÁZQUEZ

DR. JAVIER DE JESÚS HEREDIA DELFÍN

VERACRUZ, VERACRUZ

FEBRERO 2014

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD N°14
C.M.N. “ADOLFO RUIZ CORTINES”

Tema de tesis

“Sulfato de magnesio como adyuvante para el manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía general”.

Dra. Edna del Carmen Castillo Álvarez.

Alumna

Dr. Luis Pereda Torales

**Director de investigación
y educación en salud**

Dra. Rocío Quiroz Moreno

**Jefe de la división de
educación en salud**

Dr. Gustavo Martínez Mier

**Jefe de División de
Investigación en salud**

Dr. Francisco Calzada Grijalva

**Profesor titular del curso de
especialización**

Numero de registro del comité local de investigación.

R-2013-3001-46

Índice.

1. Resumen	1
2. Abstract	2
3. Introducción	3
4. Antecedentes científicos	5
5. Material y métodos	13
6. Resultados	16
7. Discusión	22
8. Conclusiones	28
9. Bibliografía	29
10. Anexos	33
11. Agradecimientos	39

Resumen.

Título: Sulfato de magnesio como adyuvante para el manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía general.

Introducción: El sulfato de magnesio es un fármaco de creciente interés en anestesiología, por su acción a nivel de los receptores NMDA es utilizado para el manejo del dolor agudo y crónico.

Objetivo: Evaluar el control del dolor postoperatorio con sulfato de magnesio IV más AINE contra AINE más placebo en pacientes sometidos a plastia inguinal bajo anestesia regional.

Tipo de estudio: Ensayo clínico, controlado, aleatorizado.

Material y métodos: Se incluyeron 40 pacientes con hernia inguinal que ingresaron a cirugía electiva, ASA I y II. Se dividieron en dos grupos de 20 pacientes: “grupo A” se administraron previo a la anestesia regional neuroaxial una perfusión de sulfato de magnesio de 50/mg/kg peso ideal en 500 ml de NaCl.9% y al “grupo B” como placebo 500 ml de NaCl al .9 %. A ambos grupos se les administró Ketorolaco 60mg IV. Se recabaron constantes vitales, presencia de náusea o vómito, datos clínicos de hipermagnesemia e intensidad del dolor a través de la escala visual analógica (EVA) en las cuatro primeras horas del periodo postquirúrgico.

Análisis estadístico:T de Student, chi cuadrada.

Resultados: Se observó disminución en la intensidad del dolor a las 2 horas en el grupo A medido a través de la Escala Visual Analógica (P=.015) y en la presión sistólica al ingreso a recuperación (P=.013). No hubo diferencia estadística en el requerimiento de analgesia de rescate ni el control de náusea y vómito posoperatorio. No se presentaron datos clínicos hipermagnesemia.

Conclusiones: El uso de sulfato de magnesio como adyuvante en cirugía ambulatoria demostró un mayor control del dolor en las primeras horas del postquirúrgico comparado contra placebo, no presentando reacciones adversas secundarias a su administración.

Palabras clave: plastia inguinal, sulfato de magnesio, ketorolaco, dolor postoperatorio.

Abstract.

Background: Magnesium sulphate is a drug of interest in the field of anesthesia, because its effect on NMDA receptors has been used to the management of chronic and acute pain.

Methods: The objective was to evaluate the role of magnesium as a supplement to postoperative analgesia in ambulatory surgery. In this randomized, controlled, prospective study were included forty patients undergoing elective inguinal hernia repair with ASA classification I y II. Were divided in two groups of 20 patients each: “group A” received magnesium sulphate infusion of 50 mg/kg in 500ml of NaCl 0.9% over 20 minutes before epidural anaesthesia. Group B received 500 ml NaCl 0.9% as placebo. Both groups received as nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) ketorolac 60 mg iv. Haemodynamic and respiratory variables, postoperative nausea, and vomiting, toxicity and postoperative pain intensity were evaluated immediately after surgery in the postanesthetic care unit and at 30 min, 1 hour, 2 hours and 4 hours after surgery.

Results: Postoperative pain scores evaluate with visual analog scale (VAS) were lower in group A at 2 hrs after surgery ($P=.015$), also systolic blood pressure was lower in group A immediately after surgery at postanesthetic care unit ($P=.013$). The incidence of postoperative nausea and vomiting, and analgesic consumption were similar in the two groups no statistical difference were found. No side-effects associated with hypermagnesemia were observed.

Conclusions: The use of systemic magnesium sulphate as adjuvant in ambulatory surgery had a better control of postoperative pain compared with placebo. No side effects of hypermagnesemia were observed.

Key words: inguinal hernia repair, magnesium sulphate, ketorolac, postoperative pain, hypermagnesemia.

Introducción.

La plastia inguinal es una de las cirugías más frecuentemente realizadas en nuestro medio. En la mayoría de los casos las hernias inguinales son reparadas en un tiempo quirúrgico relativamente corto y el paciente es manejado de forma ambulatoria, haciendo por esto necesario brindar una adecuada analgesia que permita evitar los efectos fisiológicos producidos por el dolor pero también favorecer una pronta recuperación e incorporación a su vida cotidiana; siendo el papel del anestesiólogo en el manejo del dolor postoperatorio crucial y definitivo en la evolución del paciente sometido a cualquier tipo de intervención quirúrgica.

El sulfato de magnesio es un fármaco económico, accesible, que en las concentraciones usadas para analgesia no suele ocasionar efectos adversos y por otro lado también se ha demostrado su eficacia en analgesia pre emptiva y en el control de nausea postoperatoria.

Los beneficios esperados para el paciente son una menor intensidad en el dolor postoperatorio tanto en reposo como movimiento, así como la disminución en la incidencia de nausea y vomito postoperatorio todo esto con un amplio margen de seguridad en cuanto a la aparición de signos clínicos de toxicidad por magnesio.

Existen diversos reportes en la literatura científica de la utilidad del sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia postquirúrgica en cirugías mayores que requieren un seguimiento intrahospitalario más extenso, siendo la investigación en cirugía ambulatoria no tan contundente en cuanto a sus resultados, derivando de ahí el interés por realizar este estudio en este grupo de pacientes.

El objetivo de este proyecto de investigación fue evaluar la eficacia del sulfato de magnesio como adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a plastia inguinal bajo anestesia regional así como su impacto en las constantes hemodinámicas, náusea y vómito postoperatorio y la presencia o no de signos clínicos de toxicidad por magnesio.

Antecedentes científicos.

En todas las culturas de todos los tiempos el dolor ha sido una preocupación dominante. Nadie ha escapado de su influencia. El dolor representa la atención más importante del hombre y los seres vivientes desde el principio de la historia. Sus descripciones abundan en la bibliografía científica, humanística y filosófica de todas las épocas. ¹

El dolor no es solo una modalidad sensitiva si no también una experiencia personal. La international association for the study of pain lo define como una experiencia sensitiva y emocional desagradable relacionada con daño tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño. ²

El dolor postoperatorio es uno de los tipos de dolor más frecuentes y constituye un reto para el anestesiólogo. Filos y colaboradores mencionan que más de 50% de los pacientes sufren experiencias dolorosas no controladas después de alguna intervención quirúrgica, aún con la prescripción de fármacos de nueva generación y el uso de técnicas analgésicas cuyo propósito es minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación postoperatoria, evitar las complicaciones deletéreas relacionadas con el dolor, permitir una movilización activa y pasiva precoz para conseguir una plena recuperación funcional, eliminar o controlar de manera efectiva los efectos secundarios asociados al tratamiento y evitar la cronicidad del dolor. ³

El origen del dolor agudo posquirúrgico puede ser resumido de la siguiente manera. El daño tisular asociado a la cirugía es interpretado a nivel neuroaxial en la misma forma que el dolor asociado a una lesión traumática. La sensación dolorosa varía de acuerdo a la

intensidad, tipo y duración del estímulo. El evento quirúrgico ofrece una gama de factores interrelacionados diseñados para evitar el proceso infeccioso, limitar el posible daño posterior al evento quirúrgico y al mismo tiempo iniciar la reparación tisular. Todo esto involucra a la nocicepción, inflamación y al remodelado de la célula nerviosa. Una serie de factores proinflamatorios producidos desde el sitio de la lesión inducen ambos procesos de sensibilización, tanto central como periférica, que aumentan la conciencia sobre el dolor a fin de evitar una lesión posterior. En la generación del dolor hay múltiples sistemas que son activados dentro de ellos encontramos receptores de serotonina, receptores de histamina, prostaglandinas, bradicinina, factor de crecimiento neural, interleucinas, macrófagos, leucocitos, etcetera.⁴

Entre las diferentes escalas que se utilizan para valorar la intensidad del dolor, ninguna se considera el estándar de referencia.⁵ De aquellas validadas en español la más frecuentemente utilizada es la escala visual análoga la cual consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "sin dolor" y "dolor máximo" en cada extremo; en ésta el paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero. La EVA es hoy de uso universal. Es un método relativamente simple, que ocupa poco tiempo, aun cuando requiere de un cierto grado de comprensión y de colaboración por parte del paciente. Tiene buena correlación con las escalas descriptivas, buena sensibilidad y confiabilidad, es decir, es fácilmente reproducible.⁶

Existen varias técnicas terapéuticas para el control del dolor postoperatorio: analgésicos no opioides, analgésicos opioides, técnicas analgésicas especiales como analgesia regional y analgesia controlada por el paciente (ACP).⁵

Las diferentes técnicas y los agentes analgésicos de los que se dispone actualmente proporcionan no solo beneficios analgésicos, sino que pueden prevenir complicaciones postoperatorias y como consecuencia derivar en diferencias en la morbimortalidad perioperatoria.

Es con este afán que se ha buscado de manera intensiva fármacos que permitan brindar alivio al dolor de manera satisfactoria y con menor cantidad de efectos adversos. Muchos fármacos han sido usados de manera tradicional para el control del dolor agudo desde los tradicionales analgésicos no esteroideos, el paracetamol, los opioides débiles y fuertes, así como, nuevas técnicas invasivas con uso de fármacos previamente mencionados y otros como alfa 2 agonista; y recientemente se han agregado a la literatura reportes de otros fármacos que aunque usados tradicionalmente para otros fines han sido de gran ayuda para el control del dolor postoperatorio como ketamina, sulfato de magnesio, pregabalina, etcétera.

El magnesio es el segundo ion intracelular más frecuente mismo que cuenta con un rol importante en el mantenimiento de la homeostasis del organismo. El magnesio es un elemento crucial para la función enzimática, neurotransmisión y señalización celular.⁷

El papel del magnesio en la medicina ha avanzado considerablemente en los últimos 10 años. Para el anesesiólogo actual la administración de sulfato de magnesio representa una serie de interesantes posibilidades. Por más de 100 años el magnesio ha sido usado para un gran espectro de propósitos desde la producción de anestesia general hasta el manejo del infarto agudo de miocardio. Desde el punto de vista anestésico en la mayor parte del siglo XX el único aspecto bien dilucidado sobre este elemento era su capacidad para potencializar a los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.⁸

En el periodo más tardío del siglo pasado varios estudios científicos con buen grado de validez comenzaron a elucidar las bases de las propiedades farmacológicas de este ion. Las investigaciones en materia de obstetricia establecieron mas allá de toda duda que el magnesio era la mejor droga para la prevención y tratamiento de las crisis convulsivas en la paciente ecláptica aunque los mecanismos permanecen aun no claros. Sin embargo el hecho sigue siendo que el magnesio es muy eficaz y tiene una baja tasa de complicaciones en el manejo de la pre-eclampsia y es más eficaz que los anticonvulsivos estándar y vasodilatadores para la prevención de convulsiones.⁹

A nivel cardiovascular el papel del magnesio sobre los canales de calcio le permite causar una efectiva vasodilatación arteriolar con mínimos efectos venodilatadores resultando en un adecuado mantenimiento de la precarga y mejorando el gasto cardiaco. Por otro lado cuando hay un aumento en los niveles séricos de catecolaminas (por ejemplo feocromocitoma) el magnesio mantiene sus efectos beta agonistas a la vez que provee de un excelente efecto antagonista sobre los receptores alfa. Además revierte la disfunción diastólica en presencia de catecolaminas y disminuye la presencia de arritmias.¹⁰ Una de las arritmias clásicamente relacionadas con el magnesio es la torsades de pointes situación para la cual es recomendado la infusión profiláctica de sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg.¹¹

Por otro lado es conocido el efecto que produce el magnesio a nivel de la placa neuromuscular debido a su inhibición competitiva de los canales de calcio en la región pre sináptica, lo cual deriva en una disminución en la liberación de la acetilcolina el principal neurotransmisor de la unión neuromuscular.¹² Sin embargo se ha demostrado que este

efecto no prolonga la emersión de la anestesia general si el bloqueo neuromuscular es adecuadamente monitorizado con un neuroestimulador .¹³

El magnesio causa efecto inotrópico negativo dosis dependiente, y en estudios realizados en humanos a nivel hemodinámico se ha demostrado efecto vasodilatador periférico, preferentemente arteriolar. Después de una infusión rápida de 3 a 4 gr sulfato de magnesio, la presión arterial sistólica disminuye en relación a la disminución de las resistencias vasculares periféricas.

El sulfato de magnesio ha sido usado para múltiples propósitos: potencializar el bloqueo neuromuscular¹³, disminución del reflejo a la laringoscopia, manejo de crisis convulsivas en la paciente ecláptica⁹, hemorragia subaracnoidea ¹⁴, asma severo¹⁵, neuroprotección, prevención de arritmias ¹¹, etc. El propósito del presente proyecto es abordar uno de los usos más estudiados actualmente y es el del manejo del dolor tanto de manera pre emptiva como de tipo agudo, específicamente el dolor postoperatorio.

El magnesio inhibe la entrada de calcio a la célula por un bloqueo no competitivo de los receptores N-metil- D aspartato (NMDA). Tanto el magnesio como el receptor NMDA se encuentran involucrados en la regulación del dolor. El magnesio es también un calcio antagonista fisiológico que actúa a nivel de los canales dependientes de voltaje lo cual le confiere importancia en los mecanismos antinociceptivos. En un modelo animal de ratas el magnesio fue capaz de producir anestesia espinal.¹⁶

Esta observación es la base de una amplia gama de posibilidades para el uso de sulfato de magnesio como agente neuroprotector en diferentes formas de daño neurológico así como en protección neuronal en el feto. Debido al importante rol de los receptores NMDA en la fisiopatología del dolor se ha incrementado el uso de sulfato de magnesio para

ambas situaciones tanto dolor agudo como crónico. Ha habido numerosos reportes recientes de la mejora en el control del dolor con la adición de magnesio epidural o espinal durante la cirugía. El sulfato de magnesio no es un analgésico en sí pero tiene un gran valor como adyuvante aumentando el efecto de otros fármacos con propiedades analgésicas ampliamente establecidas. Diversos reportes han corroborado la eficacia del magnesio en infusión a dosis moderadas tanto durante la cirugía como en el periodo posoperatorio para disminuir los requerimientos postoperatorios del uso de morfina.

En cuanto a los efectos adversos producidos por hipermagnesemia, teóricamente, los efectos adversos menores como son náusea, cefalea y rubicundez son esperados cuando las concentraciones se encuentran alrededor de 2mmol/lit y los efectos potencialmente letales que involucran principalmente al sistema cardiovascular y musculo esquelético ocurren cuando las concentraciones séricas de magnesio exceden los 5mmol/lit. Por otro lado los valores séricos de magnesio suelen estar disminuidos frecuentemente en el periodo postoperatorio.¹⁷

En un estudio publicado en la revista *Anesthesiology* del año 2013 se hizo un meta análisis en el cual se incluyeron estudios clínicos controlados y aleatorizados; se incluyeron 20 estudios clínicos con un total de 1257 pacientes. En los resultados se observó que el uso de sulfato de magnesio contra placebo demostró un mayor índice de control del dolor tanto en reposo como en movimiento, igualmente se observó disminución significativa del consumo de opioides vía IV. La heterogeneidad dentro de estos grupos de estudio se vio reflejada principalmente por el tiempo de aplicación de la perfusión de sulfato de magnesio, ya fuera al pre, trans o postanestésico. En ningún estudio fueron

reportados datos de toxicidad relacionados con valores séricos de magnesio obtenidos con dicha perfusión.⁷

En otro estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego publicado en el British Journal of Anaesthesia de 2009 se evaluó el efecto de la infusión IV de sulfato de magnesio durante anestesia espinal en la analgesia postoperatoria y requerimientos de analgésicos en dicho periodo. En este estudio fueron incluidos 40 pacientes sometidos a reemplazo total de cadera bajo anestesia neuroaxial, bloqueo subaracnoideo. Los resultados revelaron que en el grupo al que se les aplicó sulfato de magnesio tuvieron valores significativamente más bajos en la escala del dolor a las 24 y 48 hrs, también se observó disminución en los requerimientos de PCA. Igualmente no reportan efectos asociados a hipermagnesemia.¹⁷

La plastia de hernia inguinal constituye uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en el mundo, contándose aproximadamente 700.000 reparaciones herniarias anuales en los EE.UU. la incidencia de la hernia inguinal, tanto en México como en el resto del mundo, oscila entre el 3 al 5% de la población general, esto nos da el contexto de que el padecimiento podría ser considerado como problema de salud pública Aunque la primera descripción de reducción herniaria data del tiempo de Hammurabi, no fue hasta el siglo XIX cuando Edoardo Bassini (el padre de la cirugía herniaria moderna), tiene un gran éxito en la reparación quirúrgica de la hernia inguinal, reportando en 1887 un porcentaje de recidiva de sólo 3.8% en un período de 3 años.¹⁸

La cirugía de hernia inguinal ha sufrido grandes cambios desde el origen de sus técnicas. Hasta la fecha existen 4 formas principales de reparación de una hernia inguinal:

- Reparación con prótesis sin tensión (basada en la descripción de Lichtenstein).

- Reparación según técnica de Shouldice (ambas con resultados similares).
- Reparación según técnicas clásicas (sobre todo la técnica de Bassini).
- Reparación con técnica laparoscópica.

A pesar de estos avances la tasa de recurrencia para una hernia inguinal es cercana al 10%.¹⁹

Si bien la plastia inguinal es un procedimiento rutinario que puede ser realizado bajo anestesia local o regional sus posibles complicaciones, mediatas o incluso crónicas,²⁰ son un problema que puede comprometer la actividad cotidiana del paciente, dentro de las principales complicaciones derivadas de una cirugía de plastia inguinal tenemos: retención urinaria, infección, recurrencia de la hernia, atrofia testicular /orquitis isquémica, diseyaculación, seroma, hematoma en sitio quirúrgico, parestesias y esterilidad.

Aunque la plastia inguinal suele ser considerada una cirugía menor y de carácter ambulatorio, esto último le confiere un papel fundamental al manejo del dolor postoperatorio ya que se requiere tener un adecuado control del mismo para permitir la deambulacion precoz y el reingreso a las actividades cotidianas del paciente y así evitar las consecuencias deletéreas del dolor y la inmovilización.

Material y Métodos.

Previa aceptación del protocolo de estudio por el comité local de ética e investigación y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado; siendo respetados todos los acuerdos de la Declaración de Helsinki y también lo declarado en la Ley General de Salud título quinto, capítulo único en relación a Investigación para la Salud en sus artículos 96, 100, 102 se inicio la selección de pacientes. Se realizo el cálculo de muestra resultando en un total de 40 pacientes divididos en dos grupos de 20 pacientes cada uno, dicha muestra fue aleatorizada a través de un software estadístico (www.randomization.com) conformando los siguientes grupos: grupo “A” al cual se le administro sulfato de magnesio a dosis de 50/mg/kg peso ideal en perfusión para 20 minutos en 500 ml de NaCl .9% y el grupo “B” al que se administro como placebo 500 ml de NaCl .9%.

Los criterios de selección fueron: Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de hernia inguinal con un rango de edad entre los 18-60 años, pacientes con estado físico ASA I, II y pacientes manejados con anestesia regional. Los criterios de exclusión fueron pacientes con patología que contraindique la aplicación de la anestesia regional, ASA mayor a II y pacientes que por la patología de fondo requirieron ampliar la técnica quirúrgica.

Todos los pacientes ingresaron al área de recuperación con una vía periférica permeable canalizada con un punzocat 18 o 20; fueron premedicados con ranitidina 50mgIV, metoclopramida 10 mg IV. Al “grupo A” se le administro previo a la técnica de anestesia regional neuroaxial una perfusión de sulfato de magnesio a dosis de 50/mg/kg

peso ideal diluido en 500 ml de NaCl.9% a pasar en 20 minutos mientras que al “grupo B” se le administró como placebo los mismos 500 ml de NaCl al .9 % en 20 minutos previo a la técnica de anestesia regional neuroaxial. Al momento de su ingreso a quirófano se inició monitoreo tipo 1 (frecuencia cardiaca, PANI, saturación de oxígeno y EKG continuo) los cuales fueron plasmados en la hoja de registro anestésico, se aplicaron midazolam a dosis de .03mg/kg para sedación y ansiolisis, posteriormente se procedió a administrar la técnica anestésica elegida que en este estudio fue únicamente bloqueo neuroaxial. Al iniciar el cierre de piel de herida quirúrgica se administro a ambos grupos una dosis de Ketorolaco 60mg iv.

Previa colocación del paciente en posición decúbito lateral derecho o izquierdo, se procedió a técnica de anestesia regional (bloqueo peridural) a nivel de L2-L3. Efectuando asepsia y antisepsia de la región dorsolumbar, se infiltra lidocaína simple al 1% se introdujo aguja Tuohy # 17 en espacio intervertebral antes mencionado hasta llegar al espacio peridural con técnica de pérdida de la resistencia (Pitkin positivo) se depositó dosis de lidocaína simple al 2% 100mg mas lidocaína con epinefrina 200mg y 0.75 mEq de bicarbonato de sodio (1ml). Posteriormente se procedió a realización de acto quirúrgico.

Los valores de las constantes vitales fueron recabadas del registro de enfermería en el área de recuperación y posteriormente a su egreso al área de hospitalización, el intervalo de tiempo considerado fue al ingreso a recuperación, 30 minutos, 1 hora, 2 horas y 4 horas; igualmente se interrogo la presencia de nausea o vomito, la necesidad de analgésico de rescate y la escala visual análoga de dolor (EVA) por el residente de anestesiología, siendo registrado en la hoja de recolección de datos (ver anexo).

El análisis estadístico utilizado fue T de Student y Chi cuadrada para comparar variables cuantitativas continuas y cualitativas respectivamente entre los dos grupos de estudio.

Resultados.

Se incluyeron en este estudio 40 pacientes divididos en dos grupos de 20 pacientes: grupo "A" al que se le administro sulfato de magnesio y grupo "B" al que se le administro el placebo.

Con respecto al género de los pacientes en el grupo A se encontraron 4 mujeres y 16 hombres, el grupo B 7 mujeres y 13 hombres siendo la diferencia entre grupos no estadísticamente significativa ($P=.288$). (Tabla I)

El rango de edad de los pacientes estuvo comprendido entre los 18 y 60 años de edad, con un promedio de edad para el grupo de sulfato de magnesio 40.80 (desviación estándar 12.809) y para el grupo placebo 49.15 (desviación estándar 8.683) con una significancia estadística de $P=.021$ (Tabla II)

Con respecto a los datos clínicos de toxicidad no se presento ningún caso para ambos grupos. (Tabla I)

En relación a la presencia de nauseas, en el grupo A se presentaron 3 casos, mientras que en el grupo B se presento 1 caso, no habiendo significancia estadística ($P=.292$). No hubo presencia de vomito en ninguno de los grupos. (Tabla I)

La analgesia de rescate fue requerida para 5 pacientes del grupo A y para 9 pacientes en el grupo B ($P=.185$), en todos los casos fue administrado Metamizol 1 gr IV. (Tabla I).

En cuanto a las constantes vitales no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos no manifestándose los cambios atribuidos a las propiedades cardiovasculares del sulfato de magnesio (Tabla II). La frecuencia cardiaca no mostró significancia estadística entre ambos grupos. (Grafica 1).

La tensión arterial fue dividida para su estudio en cifras sistólicas y diastólicas. En cuanto a las cifras sistólicas se obtuvieron los siguientes datos: a su ingreso a UCPA grupo A 109 grupo B 120.4 (P=.013). No encontrándose diferencia estadísticamente significativa en las siguientes mediciones. (Grafica 2).

La presión arterial diastólica no mostro significancia estadística entre ambos grupos. (Grafica 3).

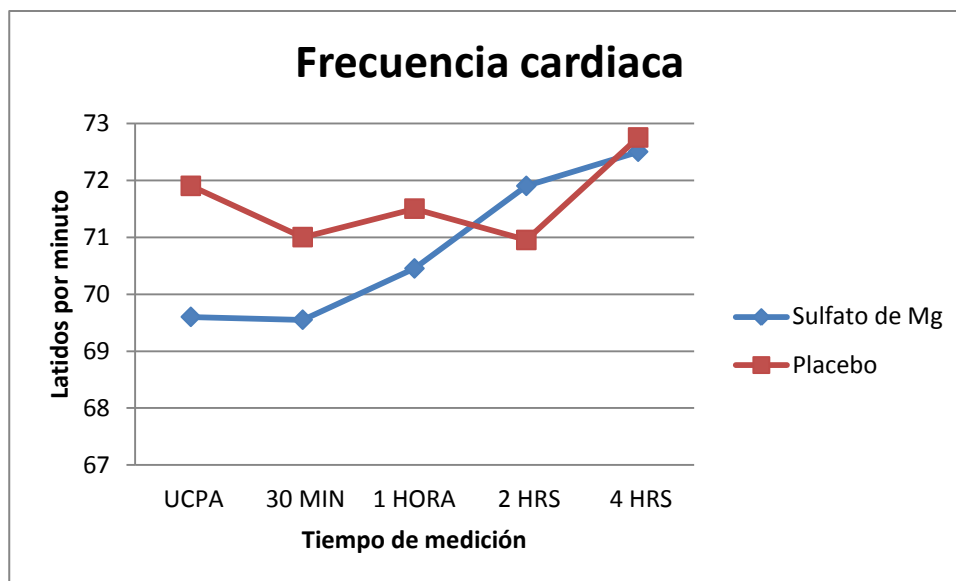
Con relación a los valores obtenidos en la escala visual análoga (EVA) en el periodo postoperatorio, se obtuvieron los siguientes resultados: al ingreso a la unidad de recuperación todos los pacientes refirieron ausencia de dolor , a los 30 minutos grupo A .45 grupo B .6 (p=.244), a los 60 minutos grupo A 1.3 grupo B 1.55 (p=.169), a las 2 horas grupo A 1.6, grupo B 2.15 (p=.015) y finalmente a las 4 horas grupo a 2.2, grupo b 2.55 (p=.309). (Grafica 4).

TABLA I. REGISTRO COMPARATIVO DE VARIABLES CUALITATIVAS.

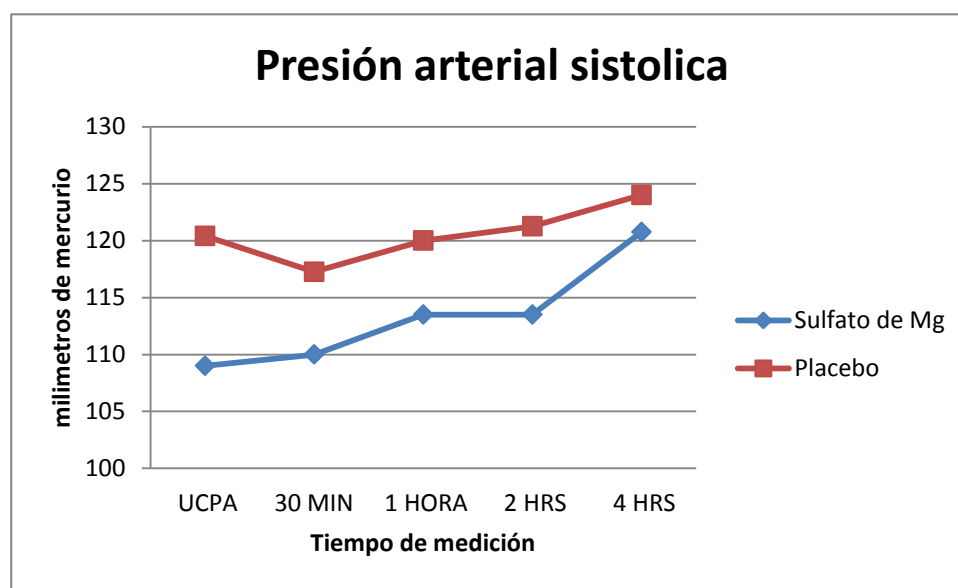
Variable	Grupo Sulfato de Magnesio		Grupo Placebo		P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Género					0.288
Masculino	16	80%	13	65%	
Femenino	4	20%	7	35%	
Náuseas					0.292
Si	3	15%	1	5%	
No	17	85%	19	95%	
Analgesia de rescate					0.185
Si	5	25%	9	45%	
No	15	75%	11	55%	
Vómito*	No se presentó ningún caso de vómito				
Toxicidad*	No se presentó ningún signo clínico de toxicidad por Magnesio				

TABLA II. REGISTRO COMPARATIVO DE VARIABLES CUANTITATIVAS ENTRE AMBOS GRUPOS.

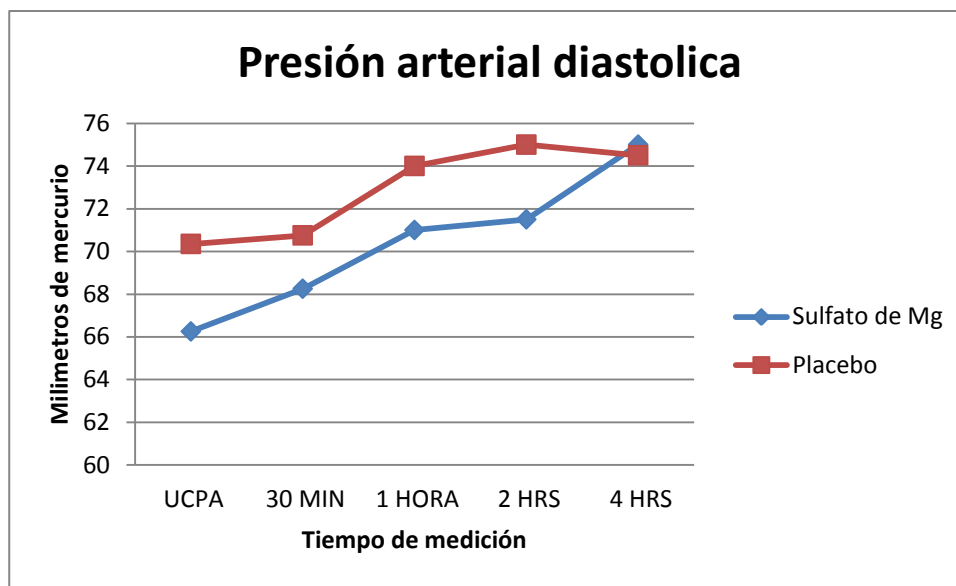
Variable	Grupo Sulfato de Magnesio		Grupo Placebo		P
	Promedio	DE	Promedio	DE	
Edad	40.8	12.809	49.15	8.683	0.021
FC UCPA	69.5	8.331	71.9	9.431	0.419
FC 30 minutos	69.55	8.494	71	8.392	0.59
FC 1 hora	70.45	8.249	71.5	8.507	0.694
FC 2 horas	71.9	9.352	70.95	7.924	0.731
FC 4 horas	68.13	9.327	72.75	9.453	0.933
TA sistólica UCPA	109	12.096	120.4	15.305	0.013
TA sistólica 30 minutos	110	11.239	117.25	16.18	0.109
TA sistólica 1 hora	113.5	8.125	120	14.419	0.089
TA sistólica 2 horas	118.5	11.821	121.25	16.692	0.552
TA sistólica 4 horas	120.75	12.169	124	17.29	0.496
TA diastólica UCPA	66.25	6.043	70.35	8.002	0.075
TA diastólica 30 minutos	68.25	7.122	70.75	7.304	0.28
TA diastólica 1 hora	71	7.182	74	8.826	0.246
TA diastólica 2 horas	71.5	8.127	75.5	8.256	0.131
TA diastólica 4 horas	75	7.78	74.75	9.662	0.929
EVA UCPA	0	0	0	0	0
EVA 30 minutos	0.45	0.686	0.6	0.503	0.244
EVA 1 hora	1.3	0.571	1.55	0.51	0.169
EVA 2 horas	1.6	0.503	2.15	0.745	0.015
EVA 4 horas	2.2	0.696	2.55	1.099	0.309



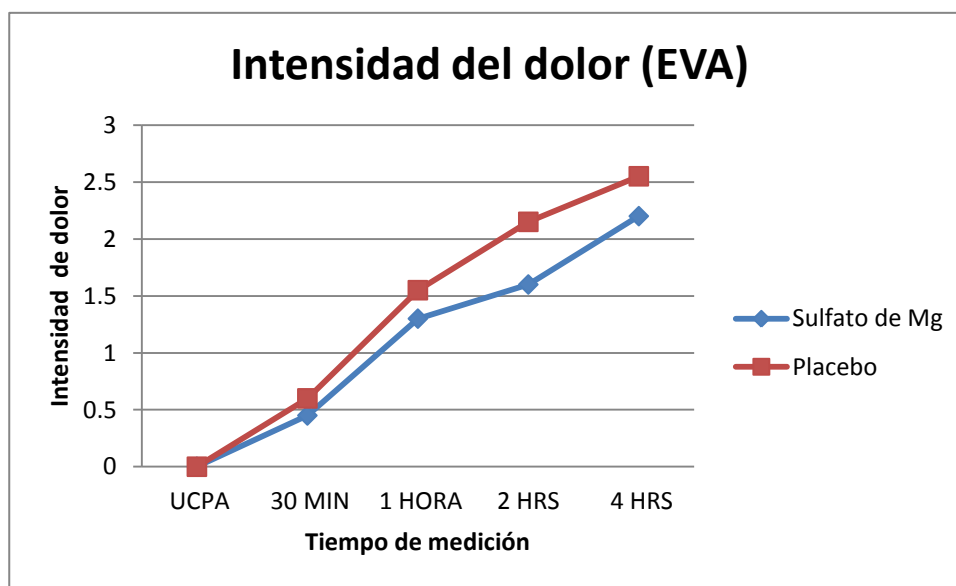
Grafica 1. Registro comparativo de frecuencia cardiaca entre ambos grupos en las primeras 4 horas del postquirúrgico.



Grafica 2. Registro comparativo de la tension arterial sistolica en ambos grupos a su ingreso a UCPA, 30 minutos, 1 hora, 2 horas y 4 hrs.



Grafica 3. Registro comparativo de la tension arterial diastolica en ambos grupos a su ingreso a UCPA, 30 minutos, 1 hora, 2 horas y 4 hrs.



Grafica4. Registro comparativo en los valores obtenidos en la EVA para ambos grupos en las 4 horas del periodo postquirúrgico.

Discusión.

La analgesia postoperatoria continúa siendo uno de los retos y compromisos más importantes para el anestesiólogo. El uso de nuevos fármacos que permitan el control del dolor con escasos efectos adversos y hemodinámicos se vuelve imperativo para este propósito.

El magnesio es el segundo ion intracelular más frecuente siendo un elemento crucial para la función enzimática, neurotransmisión y señalización celular.⁷ En las últimas décadas el uso del sulfato de magnesio ha tomado un auge muy importante presentando una amplia gama de posibilidades para su uso.⁸

A nivel cardiovascular el papel del magnesio sobre los canales de calcio le permite causar una efectiva vasodilatación arteriolar con mínimos efectos venodilatadores resultando en un adecuado mantenimiento de la precarga y mejorando el gasto cardiaco. Por otro lado cuando hay un aumento en los niveles séricos de catecolaminas (por ejemplo feocromocitoma) el magnesio mantiene sus efectos beta agonistas a la vez que provee de un excelente efecto antagonista sobre los receptores alfa.

Por otro lado es conocido el efecto que produce el magnesio a nivel de la placa neuromuscular debido a su inhibición competitiva de los canales de calcio en la región pre sináptica, lo cual deriva en una disminución en la liberación de la acetilcolina el principal neurotransmisor de la unión neuromuscular.¹²

El magnesio causa efecto inotrópico negativo dosis dependiente, y en estudios realizados en humanos a nivel hemodinámico se ha demostrado efecto vasodilatador periférico, preferentemente arteriolar.

El magnesio inhibe la entrada de calcio a la célula por un bloqueo no competitivo de los receptores N-metil- D aspartato (NMDA). Tanto el magnesio como el receptor NMDA se encuentran involucrados en la regulación del dolor. El magnesio es también un calcio antagonista fisiológico que actúa a nivel de los canales dependientes de voltaje lo cual le confiere importancia en los mecanismos antinociceptivos.

Esta observación es la base de una amplia gama de posibilidades para el uso de sulfato de magnesio como agente neuroprotector. Debido al importante rol de los receptores NMDA en la fisiopatología del dolor se ha incrementado el uso de sulfato de magnesio para ambas situaciones tanto dolor agudo como crónico. El sulfato de magnesio no es un analgésico en sí pero tiene un gran valor como adyuvante aumentando el efecto de otros fármacos con propiedades analgésicas ampliamente establecidas.

En este estudio se observó que el sulfato de magnesio en dosis requeridas para analgesia (50mg/kg) puede ser utilizado con un amplio margen de seguridad para los pacientes. No encontrándose en ninguno de los casos efectos clínicos de toxicidad como son náusea, cefalea, rubicundez, hipotensión o bradicardia. En cuanto al estado hemodinámico se observó diferencia estadísticamente significativa únicamente en la presión arterial sistólica al ingreso a UCPA ($P=0.013$), sin presentarse compromiso cardiovascular. Tampoco se observó cambios en la duración del bloqueo motor.

Con respecto al objetivo principal de este estudio se encontró que la intensidad del dolor postoperatorio medido a través de la EVA, si bien por promedio se observó en todas las mediciones una tendencia a presentar valores en la escala más bajos para el grupo al que se le administró sulfato de magnesio, únicamente se obtuvo significancia estadística a las 2 hrs ($P=0.015$), sin embargo en la medición posterior pierde significancia estadística, de lo

anterior podemos interpretar que el control del dolor postquirúrgico fue mejor en el grupo al que se le administró sulfato de magnesio que en el grupo placebo. Los requerimientos de analgesia de rescate fueron similares para ambos grupos. En la literatura científica se han documentado estos mismos resultados en el ámbito de la cirugía ambulatoria, como se menciona a continuación: en el artículo “An evaluation of a single dose of magnesium to supplement analgesia after ambulatory surgery: randomized controlled trial, publicado en la revista *Anesthesia Analgesia* en 2007 se realizó un estudio aleatorizado con 200 pacientes programados para cirugía de plastia inguinal o varicocelelectomía divididos en dos grupos uno al que se le administro placebo y otro grupo al que se le administro sulfato de magnesio en infusión (4gramos), la técnica anestésica utilizada fue anestesia general. Los parámetros evaluados fueron consumo de analgesia de rescate, dolor postoperatorio y efectos adversos derivados de la infusión de magnesio seguimiento que fue dado durante 3 días posteriores al evento quirúrgico. Los resultados arrojados fueron: la ausencia de alteraciones hemodinámicas asociadas al uso de magnesio, no encontrándose diferencias significativas en cuanto a la intensidad del dolor postoperatorio en las primeras horas del postoperatorio, presencia de náusea y vómito postoperatorio. El temblor postoperatorio (shivering) fue significativamente más bajo en el grupo de magnesio (4% vs 13.1%, $P = 0.0232$). La conclusión de este estudio fue que el sulfato de magnesio no tuvo ningún impacto sobre el control del dolor postoperatorio.²¹

En el estudio *The analgesic effect of Magnesium Sulfate in postoperative pain of inguinal hernia repair*, Mehraein y colaboradores realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego en el cual fueron incluidos 105 pacientes divididos en 3 grupos: grupo A se le administro placebo (200ml de NaCl .9%) , grupo B se le administro 25mg/kg sulfato de

magnesio en 200 ml de NaCl .9% y el grupo C al que se le administro 50mg/kg diluidos en 200ml de NaCl.9%, dichas perfusiones fueron administradas 20 minutos antes de la inducción anestésica. Los datos recabados fueron frecuencia cardiaca y tensión arterial pre y post inducción así como al inicio de la intubación, los valores dentro de la escala visual analógica, nausea, vomito y uso de morfina; siendo valorados al egreso de recuperación, a las 6hrs, 12 hrs y 24 hrs. Se encontraron diferencias en cuanto a los valores en la EVA a su egreso hospitalario con una $p < .001$. La conclusión de este estudio fue que aunque si hubo un mejor control del dolor postoperatorio, no hubo un efecto de importancia clínica en la disminución del dolor o en el consumo de morfina postquirúrgico derivado del uso de sulfato de magnesio en infusión.²²

La investigación sobre el uso sulfato de magnesio como adyuvante en la analgesia postoperatoria se ha llevado a cabo primordialmente para cirugías no ambulatorias. Con fines analgésicos, el magnesio ha sido utilizado de forma intravenosa (a dosis variables), en infusión epidural continua y en ocasiones combinación de ambas; en la mayoría de los reportes con resultados alentadores tanto en la disminución de la intensidad en el dolor postquirúrgico inmediato y en movimiento, así como, el consumo de analgesia de rescate.

En el estudio “Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain Meta-analysis Randomized Controlled Trials” publicado en la revista Anesthesiology del año 2013 se hizo un meta análisis en el cual se incluyeron estudios clínicos controlados y aleatorizados; se incluyeron 20 estudios clínicos con un total de 1257 pacientes. En los resultados se observo que el uso de sulfato de magnesio contra placebo demostró un mayor índice de control del dolor tanto en reposo como en movimiento, igualmente se observo disminución significativa del consumo de opioides vía IV. La heterogenicidad dentro de

estos grupos de estudio se vio reflejada principalmente por el tiempo de aplicación de la perfusión de sulfato de magnesio, ya fuera al pre, trans o postanestésico.⁷

En otro estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego publicado en el British Journal of Anaesthesia de 2010 llamado "I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia; se evaluó el efecto de la infusión IV de sulfato de magnesio durante anestesia espinal en la analgesia postoperatoria y requerimientos de analgésicos en dicho periodo. En este estudio fueron incluidos 40 pacientes sometidos a reemplazo total de cadera bajo anestesia neuroaxial, bloqueo subaracnoideo. Los resultados revelaron que en el grupo al que se les aplicó sulfato de magnesio tuvieron valores significativamente más bajos en la escala del dolor a las 24 y 48 hrs, también se observó disminución en los requerimientos de PCA.¹⁷

Todo lo anteriormente expuesto refleja una duda en cuanto a la utilidad del sulfato de magnesio en cirugía ambulatoria ya que la mayoría de la literatura al respecto nos habla de una utilidad en cirugías mayores con resultados estadísticamente significativos a largo plazo generalmente en un periodo mayor a 24 hrs que para el tipo de cirugía ambulatoria al que se hace referencia son escasas las ocasiones que encontraremos al paciente aun en el área de hospitalización; y los estudios que dan un seguimiento a corto plazo no reportan una ventaja del sulfato de magnesio sobre placebo.

En este estudio se observó que el uso de sulfato de magnesio en cirugía de plastia inguinal logró una disminución en la intensidad de dolor postoperatorio en las dos primeras horas posteriores (P=.015).

Conclusiones.

En la presente investigación se demostró que el uso de sulfato de magnesio como adyuvante de AINE en la analgesia posoperatoria en cirugía ambulatoria presentó diferencia significativa en el control del dolor en las primeras horas del periodo postquirúrgico comparado contra placebo. No se observaron alteraciones hemodinámicas ni eventos adversos secundarios a hipermagnesemia.

No se demostró diferencia en cuanto a los requerimientos analgésicos de rescate o la presencia de náusea y vómito postoperatorio.

Bibliografía

- 1.- Franco Grande, A El dolor en la historia. Rev Soc Esp Dolor 6 (1999);4 :261 – 262
- 2.- Wayne Kleiman, Gary Nitti. Control del dolor In: G Edward Morgan jr, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray Anestesiología clínica. México, cuarta edición, editorial manual moderno 2007 p 350-358.
- 3.-Filos KS, Lehmann KA. Current concepts and practice in postoperative pain management: need for a change? Eur Surg Res 1999;31:97-107
- 4.- C. Voscopoulos, M. Lema. When does acute pain become chronic? British Journal of Anaesthesia 2010; 105 (S1): i69–i85
- 5.- María Teresa Santeularia Verge´s, Elena Catala Puigbo , Merce Genove Cortada, Miren Revuelta Rizo . Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. C I R ESP. 2009;86(2) :63–71
- 6.-Dr Josep E. Baños, Carlos Lazaro. Valoración integral del dolor postoperatorio. PAC II 2010; jun: 3-7

7.- Gildasio S. De Oliveira, Lucas J. Castro-Alves. Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain Meta-analysis Randomized Controlled Trials, *Anesthesiology* 2013; 112:473–92

8.- M. F. M. James. Magnesium: an emerging drug in anaesthesia *British Journal of Anaesthesia*. 2009; 103 (4): 465–7

9.-Euser AG, Cipolla. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. *Stroke* 2009; 40: 1169–75

10.- Van Braeckel P, Carlier S, Steelant. Perioperative management of phaeochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2009; 60:55–66

11.- C. Staikou, K. Chondrogiannis. Perioperative management of Hereditary arrhythmogenic syndromes. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 108 (5): 730–44

12.- Guler A, Satilmis T, Akinci SB, Celebioglu. Effect of magnesium sulfate with propofol induction of anesthesia on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012 Jan;28(1):81-5.

13.- Sadacharam K, Hwang JY, Na HS. Appropriate timing of administration of magnesium during spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2010 Apr;104 (4):507- 511

- 14.- Abdo WF, Hoedemaekers CW, van der Hoeven JG.(2011) Intravenous magnesium in subarachnoid hemorrhage. *Crit Care*. 2011;15(3):427;
- 15.- W. F. S. Sellers, I. Ahmad, C. J. Brown. Intravenous magnesium sulphate prevents intravenous salbutamol tachycardia in asthma, *Br. J. Anaesth*. 2010; 105 (6): 869-870.
- 16.- Christopher Lysakowski, Lionel Dumont. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg* 2007;104:1532–9
- 17.- J.-Y. Hwang¹, H.-S. Na, Y.-T. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2010; 104 (1): 89–93
- 18.- Patricio Gac E, Fernando Uherek P. Hernia inguinal: un desafío quirúrgico permanente. *Cuad. Cir*. 2001; 15: 96-106
- 19.- Chad G. Ball, Francis Sutherland, Andrew W. Kirkpatrick. Dramatic innovations in modern surgical Subspecialties. *Can J Surg*. October 2010; 355:341-5
- 20.- Abdul Hakeem, Venkatesh Shanmugam. Inguinodynia following Lichtenstein tension-free hernia repair: A review. *World J Gastroenterol*. 2011 April 14; 17(14): 1791-1796

21.- Tramèr MR, Glynn CJ. An evaluation of a single dose of magnesium to supplement analgesia after ambulatory surgery: randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2007 Jun;104(6):1374-9

22.-Mehraein A , Azad M A , Sadeghi M . The analgesic effect of Magnesium Sulfate in postoperative pain of inguinal hernia repair. *Tehran Univ Med J.* 2007; 65 (4) :55-58

Anexo 1. Carta de consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Sulfato de magnesio como adyuvante para el manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía general.
Patrocinador externo (si aplica):	NO
Lugar y fecha:	Jaltipan, Ver
Número de registro:	R-2013-3001-46
Justificación y objetivo del estudio:	Disminuir la intensidad del dolor postoperatorio, náusea y vómito; así como la necesidad de analgesia de rescate,
Procedimientos:	Aplicación de NaCl.9% 500ml más sulfato de magnesio 50mg/kg peso ideal en 20 minutos previo a la aplicación de anestesia regional contra placebo (NaCl.9% 500ml)
Posibles riesgos y molestias:	Cefalea, náuseas, rubicundez, hipotensión, bradicardia
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Disminución del dolor, náusea y vómito postoperatorio, menor necesidad de analgésicos de rescate.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Existen otros fármacos que permiten el control del dolor sin embargo pueden asociarse más frecuentemente con efectos adversos.
Participación o retiro:	El paciente podrá revocar el consentimiento previo a ingreso a sala
Privacidad y confidencialidad:	La identidad de los pacientes no será revelada

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

Conocer la utilidad de otros fármacos para el control del dolor postoperatorio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dra Edna del Carmen Castillo Álvarez

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

Nombre del paciente _____ Edad _____ Sexo _____

Diagnostico _____ ASA _____

Sulfato de magnesio _____ mg Placebo _____

	Tensión arterial	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria	Nausea	Vomito	EVA
Ingreso a UCPA						
30 minutos						
1 hora						
2 horas						
4 horas						

Requirió analgesia de rescate _____

Signos y síntomas de toxicidad

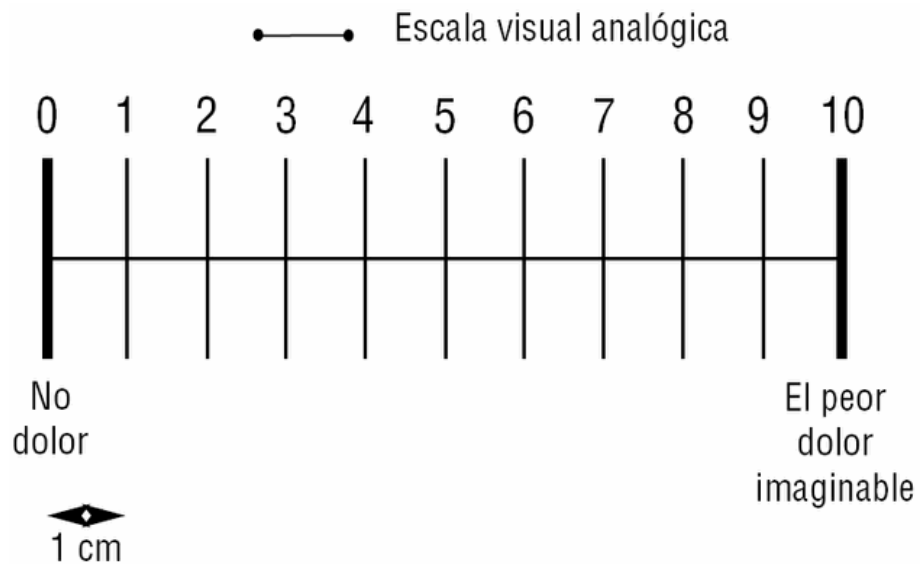
Nausea	Si	No
Cefalea	Si	No
Rubicundez	Si	No
Hipotensión	Si	No

Anexo 3. Escala de clasificación del estado físico preoperatorio de la ASA.

Clase	Definición
I	Paciente sano menor de 70 años.
II	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
III	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado o grave que origina cierta limitación funcional.
IV	Paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
V	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva las próximas 24 hrs con o sin cirugía.
VI	Paciente con muerte cerebral, donador de órganos.

Anexo 4. Escala Visual Analógica

Consiste en una línea recta de 10 centímetros con dos leyendas en sus extremos “sin dolor” y en el otro lado “el peor dolor imaginable”. Permite al paciente brindar un número a la sensación de dolor y disminuir la subjetividad en la interpretación.





"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3001

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 14, CENTRO MEDICO NACIONAL LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES, VERACRUZ NORTE

FECHA **10/10/2013**

DR. FELIPE GONZÁLEZ VELÁZQUEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SULFATO DE MAGNESIO COMO ADYUVANTE PARA EL MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA GENERAL.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2013-3001-46

ATENTAMENTE

DR. MARIO RAMÓN MUÑOZ RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3001

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Agradecimientos.

Gracias a Dios por permitirme vida y salud para concluir esta etapa de mi vida personal y profesional.

A mi madre; que sé que me ve desde el cielo y que estará recordando las palabras que me dijo antes de irse, pero que para mí estarán presentes el resto de mi vida.

A mi papá; sin lugar a dudas la mejor persona que he conocido, uno de los pilares de mi vida, el más firme y constante de todos, gracias por todo tu apoyo que ha sido incondicional a lo largo del tiempo. A mis hermanos mil gracias por estar presentes en mi vida, por su apoyo y compañía.

A mi hijo que es mi mayor logro y el motivo de mis esfuerzos, porque a pesar de estar ausente la mayor parte de su vida su amor hacia mí me motiva a seguir día a día.

A mi esposo el compañero de toda mi vida, mil gracias por tu paciencia, tu amistad, tu dedicación hacia mí y hacia nuestro hijo y por el compromiso hacia nuestro amor. Sin ti jamás lo hubiera logrado, esta meta cumplida también te pertenece.

A mis asesores Dr. Felipe González Velázquez y el Dr. Javier de Jesús Heredia Delfín por su apoyo y compromiso a este trabajo de investigación, por sus consejos y ayuda, mil gracias.

Y por último, pero no menos importante a todos y cada uno de los anesthesiólogos que conocí durante estos años de formación, que fueron y seguirán siendo mis maestros y mi ejemplo a seguir.