



Pontificia Universidad Católica Del Ecuador

Facultad De Medicina

Especialización en Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor

**EFEECTO DE LA ADMINISTRACIÓN INTRAOPERATORIA DE
SULFATO DE MAGNESIO ENDOVENOSO EN LA ANALGESIA
POSTOPERATORIA, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2023.**

Disertación previa a la obtención del título de especialista en Anestesiología,
Reanimación y Terapia del Dolor

SANTIAGO EVELIO NOLE RIVILLA

Director de tesis: Dr. Xavier Raúl Mantilla Pinto

Tutor Metodológico: Dra. Sonia Pamela Cabezas Pérez

Quito, 2023

Título:

Efecto de la administración intraoperatoria de sulfato de magnesio endovenoso en la analgesia postoperatoria, revisión sistemática, 2023.

Autor:

Santiago Evelio Nole Rivilla

Director De Tesis:

Dr. Xavier Raúl Mantilla Pinto

Director Metodológico:

Dra. Sonia Pamela Cabezas Pérez

1. DEDICATORIA

A mis padres, Orfa y Guido.

“No hay fin en este camino llamado vida, continuará en la eternidad”

2. AGRADECIMIENTOS

A quienes formaron parte de este proceso, mis maestros, quienes profundizaron el amor a la medicina, a la ciencia desarrollada por Wells y Morton; que me hicieron entender que la grandeza va de la mano con humildad, que el balance entre disciplina y talento, son la esencia para triunfar, en la profesión, en la sociedad, en la vida.

A mis amigos, por ese primer empujón, por esa ayuda incondicional, por esa constante preocupación, por ser parte de este camino, por sus sinceros deseos, por la fe depositada en mí.

“Per aspera ad astra”

3. ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. DEDICATORIA.....	2
2. AGRADECIMIENTOS	3
3. ÍNDICE DE CONTENIDOS	4
4. ÍNDICE DE TABLAS	5
5. ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	5
6. RESUMEN.....	6
7. ABSTRACT	7
8. INTRODUCCIÓN	8
9. MARCO TEÓRICO.....	9
9.1. Dolor	9
9.3. Dolor Postquirúrgico	20
9.4. Sulfato de Magnesio.....	25
10. PROBLEMA Y OBJETIVOS	30
10.1. Problema de Investigación	30
10.2. Justificación.....	31
10.3. Objetivos:	32
11. SUJETOS Y METODOLOGÍA.....	33
11.1. Diseño y configuración de la Investigación	33
11.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	33
11.3. Criterios de elegibilidad y selección de estudios.....	33
12. RESULTADOS.....	36
12.1. Estudios incluidos para análisis.....	37
12.2. Evaluación del riesgo de sesgo dentro de los estudios	40
12.3. Puntuaciones del dolor postoperatorio	42
12.4. Consumo acumulado de analgesia (Rescate)	43
13. DISCUSIÓN	45
14. CONCLUSIONES	47
15. FUENTES CONSULTADAS	48

4. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Notas Aclaratorias de la Definición de dolor IASP (2020).....	9
Tabla 2 Taxonomía del dolor de la IASP	12
Tabla 3 Factores patogénicos a considerar para optimizar la recuperación postoperatoria a partir de la pregunta “¿Por qué el paciente está hospitalizado hoy?”	22
Tabla 4 Efectos farmacológicos del sulfato de magnesio y usos en anestesiología	28
Tabla 5 Estrategia de búsqueda	33

5. ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Escala analógica visual, escala de calificación verbal, escala de calificación numérica y escala de caras de Wong-Baker	16
Ilustración 2 Síntomas clínicos: hipomagnesemia / hipermagnesemia	26
Ilustración 3 Diagrama de Flujo PRISMA	36
Ilustración 4 Demografía de los estudios	37
Ilustración 5 Características de los estudios	38
Ilustración 6 Gráfico del riesgo de sesgo.....	41
Ilustración 7 Resumen del riesgo de sesgo.....	41

6. RESUMEN

Introducción

Esta revisión sistemática tiene como objetivo describir y resumir los efectos que tiene la administración intraoperatoria de sulfato de magnesio endovenoso en la analgesia postoperatoria.

Métodos

Se buscaron artículos en cuatro bases de datos: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (PubMed), Science Direct y Scopus, los estudios buscados fueron Ensayos Clínicos Aleatorizados, publicados entre 2013 a 2023; Se evaluaron los resultados en pacientes quienes recibieron sulfato de magnesio vía endovenosa en el periodo transquirúrgico, sin discriminación del tipo de anestesia, donde fueron comparados puntuaciones dolor en el periodo postoperatorio y el consumo total de analgesia opioide de rescate.

Resultados:

Fueron seleccionados 482 artículos, de los cuales 11 ensayos clínicos aleatorizados se incluyeron en esta revisión sistemática. La intensidad del dolor posoperatorio al comparar Sulfato de Magnesio endovenoso vs Cloruro de Sodio 0.9%, en seis estudios fueron reportados una disminución en las puntuaciones de dolor ($p < 0.01$). También se obtuvieron 2 estudios en los que no hubo significancia entre los grupos estudiados, y en 2 estudios, no fueron favorables los resultados al grupo intervenido con $MgSO_4$ endovenoso, posiblemente porque no se comparó con Cloruro de Sodio 0.9% como elemento de control.

El beneficio más evidente mostrado en este estudio, es la disminución del consumo de analgésicos posterior a la cirugía, presentándose 5 ensayos que evidenciaron una disminución significativa ($p < 0.01$) en el uso de analgésicos opioides en 24 horas en pacientes que habían sido tratados con sulfato de magnesio.

Conclusión:

Cuando el sulfato de Magnesio fue administrado por vía endovenosa en el intraoperatorio podría reducir los niveles de dolor en el periodo postoperatorio, además se aprecia una asociación directa entre la administración sistémica de sulfato de magnesio y el bajo consumo acumulado de opioides; No se pudo evaluar parámetros hemodinámicos ni resultados secundarios por la alta heterogeneidad de los estudios seleccionados.

Palabras clave: Sulfato de Magnesio, $MgSO_4$, dolor postoperatorio, analgésicos opioides.

7. ABSTRACT

Introduction

This systematic review aims to describe and summarize the effects of intraoperative administration of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia.

Methods

Articles were searched in four databases: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (PubMed), Science Direct, and Scopus. The trials searched were Randomized Clinical Trials, published between 2013 and 2023; results were evaluated in patients who received intravenous magnesium sulfate in the postoperative period, without discrimination of the type of anesthesia, where the proportions of pain in the postoperative period and the total consumption of rescue opioid analgesia were compared.

Results:

After screening, 482 articles were selected, of which 11 randomized clinical trials were included in this systematic review. The intensity of postoperative pain when comparing intravenous Magnesium Sulfate vs. Sodium Chloride 0.9%, in six studies a decrease in pain loss was reported ($p < 0.01$). There were also two studies in which there was no significance between the groups studied, and in two studies, the results of the group operated on with intravenous MgSO₄ were not favorable, possibly because it was not compared with Sodium Chloride 0.9% as a control element.

The most evident benefit shown in this systematic review is the decrease in analgesic consumption after surgery, presenting five trials that showed a significant decrease ($p < 0.01$) in the use of opioids analgesics in 24 hours in patients who had been treated with magnesium sulfate.

Conclusion:

When magnesium sulfate was administered intravenously intraoperatively, it could reduce pain levels in the postoperative period. In addition, a direct association between the systemic administration of magnesium sulfate and the low accumulated consumption of opioids was observed; it was not possible to evaluate hemodynamic parameters or secondary results due to the high heterogeneity of the selected studies.

Keywords: Magnesium Sulfate, MgSO₄, postoperative pain, opioid analgesics.

8. INTRODUCCIÓN

El dolor postquirúrgico es causado por la inflamación de los tejidos dañados o la lesión directa de las células nerviosas,(1) además, hay que recalcar que el dolor postoperatorio puede derivar en cambios fisiológicos, cambios físicos y efectos psicológicos. Se utilizan diversas técnicas y fármacos para hacer que un paciente no sienta dolor en el periodo postoperatorio.(2)

La percepción del dolor es multifactorial y podría verse modificada por diversos factores, mismos que se pueden clasificar en dos grupos: factores relacionados con el paciente y relacionados con la cirugía. Los relacionados con el paciente incluyen experiencias pasadas de dolor, estado socio-cultural y psicológico, así como factores genéticos y sexuales. Los factores quirúrgicos agrupan el tipo de anestesia y la técnica quirúrgica, donde influye la capacidad de identificar y evitar el daño a los nervios si fuese posible.(1)

Investigaciones sobre la fisiopatología del dolor han puesto énfasis en la gestión multimodal de la analgesia con impacto directo en la recuperación postoperatoria y satisfacción del paciente.(3)

El uso de fármacos analgésicos intraoperatorios en la mayoría de centros asistenciales se ha caracterizado por el uso de opioides, siendo estos de uso común a pesar de sus efectos adversos, entre los que destacan vómito, náusea, depresión respiratoria e incluso hiperalgesia cuando no se titula adecuadamente la dosis.

El control del dolor posoperatorio es una preocupación importante tanto para los pacientes como para los médicos. Dicho control ayuda a una deambulación temprana después de la cirugía, aumenta la satisfacción del paciente y reduce costes de hospitalización, al acortar la duración de estancia en el hospital.(1)

Ante esto se han desarrollado esquemas alternativos para uso complementario de la medicación analgésica convencional, con el fin de reducir dosis usuales de opioides o en su defecto reemplazarlos, parece beneficioso que el actuar de los analgésicos no opioides sea sobre la excitabilidad central, incluyen en esta categoría: antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), como la ketamina y el magnesio (Mg), que conservan alto potencial para disminuir la hiperalgesia en el sistema nervioso central. Evitan además la inducción de la sensibilización central atribuida a la estimulación nociceptiva periférica y finalmente puede abolir la hipersensibilidad cuando esta ya se ha constituido.(3)

9. MARCO TEÓRICO

9.1. Dolor

9.1.1. Definición

Según el Subcomité de Taxonomía de la IASP (Asociación Internacional para el Estudio del Dolor), define que: "El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial"(4), aunque para llegar a esta definición desde que fue elaborada en 1979,(5) ha tenido que pasar por revisiones, en dónde la última actualización emite notas aclaratorias para complementar la definición y así permitir se abarque otros componentes y además incluir factores psicológicos, estas notas aclaratorias son:

Tabla 1 Notas Aclaratorias de la Definición de dolor IASP (2020)

<ul style="list-style-type: none">• El dolor es siempre una experiencia personal que está influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales.
<ul style="list-style-type: none">• El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes. El dolor no puede inferirse únicamente de la actividad de las neuronas sensoriales.
<ul style="list-style-type: none">• A través de sus experiencias de vida, las personas aprenden el concepto de dolor.
<ul style="list-style-type: none">• Debe respetarse el relato de una persona sobre una experiencia como dolor.
<ul style="list-style-type: none">• Aunque el dolor generalmente cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar social y psicológico.
<ul style="list-style-type: none">• La descripción verbal es solo uno de varios comportamientos para expresar dolor; la incapacidad de comunicarse no niega la posibilidad de que un humano o un animal no humano experimente dolor.

Adaptado de: Revisión de definición de dolor IASP(4)

9.1.2. Términos y Taxonomía del Dolor

Terminología

Alodinia: Dolor que se produce debido a un estímulo que normalmente no provoca dolor.(6)*

Analgesia: Es la ausencia de dolor en respuesta a una estimulación que normalmente es dolorosa.(5,7)

Anestesia dolorosa: Se refiere al dolor en un área o región que es anestésica.(5,7)

Causalgia: Síndrome de dolor quemante sostenido, alodinia e hiperpatía producido después de una lesión nerviosa traumática, a menudo en asociación con disfunción vasomotora y sudomotora además de cambios tróficos tardíos.(5,7)

Disestesia: Es una sensación anormal y desagradable, sea esta espontánea o evocada.(5,7)

* El término se introdujo recientemente o la definición se revisaron después de la publicación de 1994

Hiperalgesia: Aumento de la intensidad del dolor por un estímulo que normalmente provoca dolor.(6)*

Hiperestesia: Se refiere cuando hay mayor sensibilidad a la estimulación, excluyendo los sentidos especiales.(5,7)

Hiperpatía: Es un síndrome doloroso cuya característica es que presenta una reacción anormalmente dolorosa en respuesta a un determinado estímulo, especialmente si este es repetitivo, así como también se evidencia un aumento del umbral de dolor.(5,7)

Hipoalgesia: Disminución de la intensidad de dolor en respuesta a un estímulo normalmente doloroso.(5,7)

Hipoestesia: Disminución de la sensibilidad a la estimulación dolorosa, se excluye los sentidos especiales.(5,7)

Neuralgia: Dolor en el trayecto de un nervio o conjunto de nervios.(5,7)

Neuritis: Inflamación de un nervio o conjunto de nervios.(5,7)

Dolor neuropático: Se refiere al dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somato sensorial.(6)*

Dolor neuropático central: Es el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somato sensorial central.(6)*

Dolor neuropático periférico: Es el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somato sensorial periférico.(6)*

Neuropatía: Es la alteración de la función o cambio patológico en un nervio: en un solo nervio, mononeuropatía; en varios nervios, mononeuropatía múltiple; si es difusa y bilateral, polineuropatía.(6)*

Nocicepción: Es el proceso neural que consiste en codificar estímulos nocivos.(6)*

Neurona nociceptiva: Se refiere a la neurona central o periférica del sistema nervioso somato sensorial que es capaz de codificar estímulos nocivos.(6)*

Dolor nociceptivo: Dolor que surge del daño real o potencial del tejido no neural y se debe a la activación de los nociceptores.(6)*

Estímulo nociceptivo: Es un evento real o potencialmente dañino para los tejidos transducido y codificado por los nociceptores.(6)*

Nociceptor: Es un receptor sensorial del sistema nervioso somato sensorial periférico que responde a estímulos nocivos y es capaz de transducir y codificar los mismos.(6)*

* El término se introdujo recientemente o la definición se revisaron después de la publicación de 1994

Dolor nociplásico: Es el dolor que surge cuando la nocicepción esta alterada a pesar que no existe daño tisular real o potencial evidente que sea la causante de la activación de los nociceptores periféricos o a su vez alguna enfermedad o lesión del sistema somato sensorial evidente que sea la causa del dolor.(6)*

Estimulo nocivo: Estímulo que daña o en su defecto es una amenaza de daño para los tejidos normales.(6)*

Umbral del dolor: Es la mínima intensidad de un estímulo que se percibe como doloroso.(6)*

Nivel de tolerancia al dolor: Es la máxima intensidad producida por un estímulo productor de dolor que un sujeto está dispuesto a tolerar en una situación determinada.(6)*

Parestesia: Es una sensación anormal, ya sea espontánea o evocada.(5,7)

Sensibilización: Se refiere al aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas a su entrada normal y/o reclutamiento de respuestas a entradas de señales normalmente por debajo del umbral.(6)*

Sensibilización central: Aumento de la capacidad de respuesta de las neuronas nociceptivas en el sistema nervioso central a la entrada de la señal aferente normal o subumbral.(6)*

Sensibilización periférica: Es la respuesta incrementada y umbral reducido de las neuronas nociceptivas en la periferia a la estimulación de sus áreas receptoras.(6)*

* El término se introdujo recientemente o la definición se revisaron después de la publicación de 1994

Taxonomía del Dolor

La falta de una clasificación específica para el dolor... ha hecho que sean posibles infinitos sistemas de clasificación, esto dependiendo de cómo se organicen factores comunes y las variables que se cree que diferencian a cada uno de los individuos. En sí, la gran mayoría de clasificaciones del dolor actualmente son "basadas en expertos".(8)

Por todo esto con el fin de identificar grupos objetivo, realizar investigaciones, prescribir tratamientos, evaluar la eficacia de los tratamientos y la toma de decisiones y políticas, es fundamental que se usen criterios validados por consenso para distinguir grupos de personas que comparten un conjunto común de atributos relevantes.(8)

En este estudio nos guiaremos en definiciones y clasificación emitidas por la IASP, con el fin de manejar criterios unificados mundialmente; sin embargo, hay que tomar en cuenta que existen otras asociaciones que, ya sea por conveniencia o por razones académicas, manejan diferentes tipos de criterios para clasificar al dolor.

En este contexto la IASP presenta un sistema de clasificación utilizado en la taxonomía del dolor, para esto se ha realizado esta clasificación que posee cinco ejes.(9)

Tabla 2 Taxonomía del dolor de la IASP

✓ Localización: Región afectada
✓ Sistema afectado
✓ Características temporales y patrón del dolor
✓ Intensidad y duración descrita por el paciente
✓ Etiología

Tomado de: Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) (9)

Se abordará clasificaciones clásicas con el fin de entender el propósito de este estudio, ya que al existir clasificaciones tradicionales muchas de ellas sin un uso clínico claro, pero permanecen descritas ya sea por históricas y/o prácticas.

Clasificación por temporalidad

Dolor Agudo: Se define como aquel dolor que ocurre de repente, cuyo comienzo es de forma aguda o intensa y sirve, ya sea como una señal de advertencia de enfermedad o amenaza para el cuerpo. Este dolor es causado por una lesión, cirugía, enfermedad, trauma o procedimientos médicos dolorosos, generalmente su duración va desde unos pocos minutos hasta menos de tres meses. Este dolor generalmente desaparece cuando se trata o cura la causa subyacente.(8,10)

En este apartado se incluye:

- Dolor postoperatorio
- Dolor obstétrico
- Dolor en el paciente politraumatizado
- Dolor en el paciente gran quemado
- Dolor agudo sintomático

Dolor Crónico: Es aquel dolor que persiste o reaparece durante más de 3 meses. A menudo se convierte en el problema clínico único o predominante en algunos pacientes. En virtud de esto, puede justificar una evaluación diagnóstica, una terapia y una rehabilitación específicas. Este dolor es frecuente y afecta aproximadamente al 20 % de las personas en todo el mundo. Los factores que contribuyen al síndrome de dolor crónico, incluyen: factores biológicos, psicológicos y sociales.(8,11,12)

En la actualización 2019 de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), en vigencia desde el 2022, el dolor crónico no solo se considera un síntoma, sino como una enfermedad, por todas las implicaciones que tiene dentro del ámbito social, familiar y económico de los pacientes.(12,13)

Clasificación(12):

- Dolor primario crónico
- Dolor crónico relacionado con el cáncer
- Dolor posquirúrgico o postraumático crónico
- Dolor musculoesquelético secundario crónico

- Dolor visceral secundario crónico
- Dolor neuropático crónico
- Cefalea secundaria crónica o dolor orofacial

Clasificación sindromática (Mecanismos del dolor)

Dolor Nociceptivo: Se refiere al dolor que surge del daño real o potencial del tejido no neural y se debe a la activación de nociceptores.(7,14)

Nota: ... Este término se usa para describir el dolor que ocurre con un sistema nervioso somatosensorial que funciona normalmente, para contrastar con la función anormal que se observa en el dolor neuropático.(7)

- Central (14)
- Periférico (14)
- De mantenimiento simpático (14)

Dolor Neuropático: Es el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial.(7,14)

Nota: El dolor neuropático es una entidad clínica, mas no un diagnóstico, por lo tanto, requiere una lesión previa demostrable o una noxa que cumpla los criterios de diagnóstico neurológico ya establecidos. El término lesión se usa comúnmente cuando las investigaciones diagnósticas (ej., imágenes, neurofisiología, biopsias, pruebas de laboratorio) revelan una anomalía o cuando hubo un traumatismo evidente. El término enfermedad se usa a menudo cuando se conoce la causa subyacente de la lesión (ej., accidente cerebrovascular, vasculitis, diabetes mellitus, anomalía genética).(7)

- Somático (Musculoesquelético)(14)
- Visceral(14)

Dolor Nociplásico: Dolor que surge de la nocicepción alterada a pesar de que no exista evidencia clara de daño tisular real o potencial que provoque la activación de los nociceptores periféricos, evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que cause dolor.(7,14)

Ejemplo: Fibromialgia, colon irritable, fatiga crónica, cistitis intersticial, etc. (14)

Nota: Los pacientes pueden tener una combinación de dolor nociceptivo y nociplásico (7)

Clasificación acorde a la severidad

El sistema de clasificación de la intensidad del dolor se puede medir a través de escalas visuales, numéricas, de calificación y/o descriptivas. Se reconocen entre otras: Escala de Caras de Dolor de Wong-Baker, la Escala Numérica de Calificación del Dolor de 0 a 10, la Escala de Intensidad del Dolor Verbal, y la Escala Analógica Visual.(15) En términos generales se clasifica en:

- Leve

- Moderado
- Intenso

9.2. Evaluación del dolor

En términos sencillos, la finalidad del dolor es proteger nuestro organismo de posibles daños, es un sistema de advertencia.(8) La forma como se evalúa el dolor a largo plazo tendrá repercusiones en la morbilidad y mortalidad del paciente.(16)

El dolor es valorado en cuatro esferas:(8)

- Experiencia sensorial (se refiere a cómo se siente)
- Experiencia cognitiva (el significado para el paciente)
- Experiencia afectiva (cuánto le molesta al paciente)
- Manifestación autónoma (taquicardia, hipertensión)

Al realizar la evaluación del dolor, el paciente es quién debe calificar su dolor, en su mayoría, las personas entenderán que al solicitarles esto, se indaga únicamente la experiencia sensorial. Aunque también esta esfera es la que los médicos en gran magnitud buscan y documentan. Ante esto se genera una interrogante: ¿los pacientes pueden separar estas dimensiones para evitar calificar solo una de las experiencias?; por todo esto, surge la importancia de evaluar del dolor, siendo necesario clasificar acorde a los diferentes contribuyentes, además de su importancia relativa representada en cómo se afecta el funcionamiento corporal y cómo impacta el dolor en cada individuo.(8)

Historia clínica del dolor

Una parte de la evaluación del dolor es definir si el dolor de un paciente es agudo o crónico. Cuando el dolor intenso dura más de tres meses, generalmente se considera crónico. Determinar si el dolor es agudo o crónico es una distinción importante porque a medida que el dolor pasa de agudo a crónico, el dolor se centraliza, afecta una función del sistema nervioso central en lugar del periférico.(16)

La historia de cada condición de dolor proporciona elementos importantes sobre el origen del dolor y la cronicidad de cada condición.(8) Es importante en la evaluación del dolor, el reconocimiento de la influencia de comorbilidades y determinantes psicosociales de la salud que impactan en el dolor. Los trastornos del estado de ánimo asociados conducen a un empeoramiento del dolor, y el tratamiento de dicho trastorno del estado de ánimo mejora el dolor del paciente. El historial previo de dependencia de opiáceos, uso de drogas intravenosas, abuso sexual, trauma, vejez, enfermedades crónicas y disparidad económica son contribuyentes al dolor del paciente. Influencias culturales sobre el dolor también juegan un papel importante.(17)

Se puede realizar formalmente una entrevista basado en la historia clínica del paciente. El objetivo es determinar la etiología del dolor (si es posible) y para determinar, en su caso, la presencia o ausencia de dolor neuropático y signos físicos de abuso o mal uso de sustancias.(8)

Se recomienda un esquema para un examen físico completo.

- Observar
- Identificar y
- Documentar

Para esto se han desarrollado numerosas fórmulas para sistematizar dicha valoración, entre las que destaca la siguiente nemotecnia: **O, P, Q, R, S, T.**

O: (onset of pain) Inicio del dolor

El comienzo del dolor suele ser informativo. En la mayoría de casos, la causa aguda que desencadena el dolor puede identificar una etiología evidente. En algunos otros casos, no puede existir una causa iniciadora orgánica obvia; en estos casos, hay que tener cuidado de no atribuir el dolor a causas psicógenas, sino aceptar la descripción del paciente.(8)

P: (provocative/palliative) provocador / paliativo

Hay que evaluar lo que provoca o alivia el dolor, dicho dolor puede presentarse de manera espontánea o provocada por diferentes estímulos, como el frío, el tacto ligero o el roce de las sábanas.(8)

Q: (quality or character) calidad o carácter

Se debe pedir al paciente que describa la calidad del dolor, preguntando: ¿es pulsátil, sordo, doloroso, ardiente, agudo, aplastante, punzante, etc.?, estas preguntas podrían ser abiertas "¿Puedes describírmelo?" o a que dieron lugar, esto provocará descripciones del dolor del paciente, respondiendo: si es agudo, sordo, aplastante, ardiente, desgarrante o alguna otra característica, junto con el patrón del dolor, como intermitente, constante o pulsátil.(8)

R: (region / radiation) región / irradiación

Los diferentes sitios de dolor y patrones de irradiación pueden ser visualizados representado haciendo que el paciente dibuje el dolor en un diagrama de dolor.

Se puede preguntar al paciente: ¿Dónde está el dolor en el cuerpo y si se irradia o se mueve a cualquier otra área corporal?

El dolor referido puede proporcionar pistas sobre las causas médicas subyacentes.

Dolor referido: es sentir dolor en un lugar diferente al sitio original del estímulo doloroso.

Dolor localizado: es cuando el dolor generalmente permanece en un lugar y no se propaga.

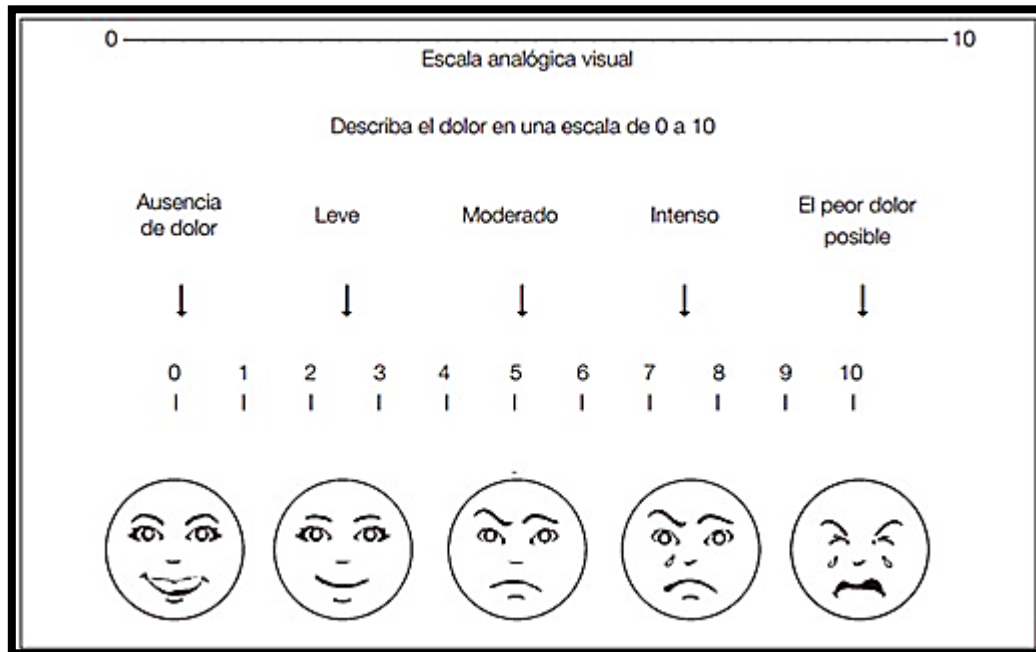
S: (severity/intensity of pain) severidad / intensidad del dolor

NRS (escala numérica de dolor, por sus siglas en inglés) es el método más utilizado ya que este es una escala fácil de valorar. Esta escala ha demostrado tener un mayor cumplimiento y facilidad de uso que la escala visual analógica (EVA) (18)

La escala es de 0 = sin dolor a 10 = peor dolor imaginable o el peor dolor posible.(18)

En niños y personas con limitaciones capacidad cognitiva, se debe considerar la Escala de Dolor de Caras.(8) (Ilustración 1)

Ilustración 1 Escala analógica visual, escala de calificación verbal, escala de calificación numérica y escala de caras de Wong-Baker



Adaptado de: Bader P., 2012 (19)

T: (timing of pain) momento del dolor

El momento de inicio del dolor puede proporcionar pistas de diagnóstico sobre la etiología del dolor. Además, se debe valorar en qué circunstancias se presentó, su duración, la forma de inicio (repentino o gradual), la frecuencia, si es agudo/crónico.(8)

Historial médico y quirúrgico pasado

Dentro de la valoración del dolor se debe tomar en cuenta las condiciones médicas pasadas que podrían ser la causa de las condiciones de dolor actuales o potenciales (esclerosis múltiple, cáncer previo, diabetes).(8)

La historia quirúrgica pasada debe obtenerse cuando sea pertinente. Lesiones viscerales como daño renal o hepático o síndrome del intestino corto que podría afectar la absorción o la función metabólica, todo esto tiene un papel importante al considerar los tratamientos farmacológicos.(8)

La demencia, dependiendo de la gravedad, puede afectar la forma en que se siente el dolor, además de las consideraciones para evaluar el dolor.(8)

Hábitos

Se debe indagar sobre antecedentes de tabaquismo, consumo de alcohol, dieta, ejercicio, cambios de peso, consumo de cannabis y otras drogas y/o fármacos sujetos a fiscalización(8)

Trastornos del sueño

La relación entre el dolor y los trastornos del sueño puede ser compleja, esta relación dolor-sueño es bidireccional: el dolor puede interrumpir el sueño y, a su vez, el sueño breve o perturbado reduce los umbrales del dolor y aumenta el dolor espontáneo(20), además, existe evidencia que los pacientes con insomnio han padecido dolor crónico.(8)

Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo en personas con dolor crónico se ha descrito ampliamente y muchos pacientes informan que tiene un efecto marcado en su calidad de vida. No es fácil establecer una relación, ya que el dolor puede causar deterioro cognitivo, pero aumentar la carga cognitiva no está relacionada con el dolor.(8)

El dolor crónico en sí mismo puede no ser una causa directa del deterioro cognitivo, pero puede estar relacionado con los factores co-mórbidos que lo acompañan con frecuencia, como la angustia emocional, la ansiedad y los síntomas depresivos; por lo tanto, se debe tener cuidado en relacionar estos elementos para así evitar la atribución directa del dolor a factores psicógenos acompañantes.(21)

Evaluación del estado de ánimo

El estado psicológico del individuo con dolor es un factor importante determinante en la evaluación del dolor, la discapacidad y el afrontamiento del mismo. El dolor en sí mismo puede provocar un estado psicológico alterado, pero eventos psicológicos traumáticos previos también puede alterar la percepción del dolor.(8)

Factores psicosociales

El enfoque biopsicosocial describe el dolor y la discapacidad como una interacción dinámica y multidimensional entre factores fisiológicos, psicológicos y sociales que se influyen mutuamente, lo que da como resultado síndromes de dolor crónico y complejo.(22)

Los factores psicosociales son variables importantes en la evaluación del dolor persistente. Dos formas clave de pensar sobre el dolor que afectan la funcionalidad incluyen la catastrofización del dolor, la kinesofobia y ansiedad relacionada con la salud.(8)

Otros factores psicosociales que pueden contribuir al dolor incluyen la influencia de otros, por ejemplo, un cónyuge que es distante o incluso más solícito; falta de apoyo familiar; temas legales; abuso físico o sexual previo; seguridad financiera; y estado de salud.(8)

Tratamientos actuales y pasados

El cuestionario inicial debe permitir al paciente enumerar todos los tratamientos y modalidades que está usando actualmente, además de las que ha usado en el pasado. Esto incluye intervenciones como fisioterapia, quiropraxia, terapia de masajes, bloqueos anestésicos para el dolor o cirugías. Es importante determinar cuáles sintió el paciente que eran útiles y durante cuánto tiempo, si disminuyó el dolor y cuáles fueron ineficaces o produjeron efectos secundarios intolerables.(8)

Evaluación de la función

Es importante evaluar el impacto funcional del dolor persistente, debiendo cuantificar la capacidad de un individuo para participar en una serie de diferentes dominios de actividades. La funcionalidad es un parámetro medido con evaluaciones de calidad de vida, por lo que la mayoría de los cuestionarios tienen preguntas superpuestas que miden algunos aspectos tanto de la funcionalidad como de la calidad de vida.(8)

Existen, entre otros, tres tipos de cuestionarios de evaluación:

- EuroQol-5D (EQ-5D), cuestionario general aplicables a todo tipo de dolor
- Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)
- Cuestionarios específicos, Ej.: Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia

Medición del dolor

Una evaluación del dolor válida y confiable es esencial para el éxito del tratamiento del dolor. Además, es importante que la evaluación sea adecuada para determinar la eficacia del tratamiento para el dolor. Hay que tomar en cuenta que ninguna medida es perfecta, ni tampoco todas evalúan totalmente los dominios del dolor y finalmente ninguna medida única es útil en todos los entornos y en todas las poblaciones.(18)

Además, por la imperfección de los instrumentos disponibles, es en teoría posible modificar cualquier medida existente para mejorarla aún más o desarrollar nuevas y mejores medidas para reemplazar las existentes.(8)

Tres cuestiones clave que deben ser considerados al evaluar cualquier medida de dolor: validez, confiabilidad y utilidad.(8)

Medición de la intensidad del dolor

El elemento indagado de valoración del dolor con mayor frecuencia en la clínica y la investigación es la intensidad del dolor o magnitud del dolor sentido.(18)

Las escalas comúnmente utilizadas para evaluar la intensidad del dolor son EVA, la Escala de calificación numérica y Escala de calificación verbal. (Ilustración 1)

Las poblaciones producen hallazgos bastante consistentes con respecto a la psicometría y se puede resumir de la siguiente manera:

- Estas medidas son suficientemente válidas y fiables como parámetro para medir la intensidad del dolor en la mayoría de los entornos.(8)
- Para NRS de 0 a 10, la calificación elegida tiene un significado específico en términos del impacto del dolor en la funcionalidad.(8)
- Existen diferencias bastante consistentes entre las medidas disponibles en términos de sus tasas de fracaso. EVA generalmente muestran tasas de falla más elevadas que las escalas numéricas y escalas de respuesta verbal(18)
- En términos de preferencias, los pacientes de los países occidentales tienden a preferir escalas de calificación verbal y escala numérica sobre EVA(18)

Otras investigaciones o consultas

Otras investigaciones pueden incluir radiología o electromiografía específicas, un estudio del sueño, investigaciones de laboratorio específicas o de referencia, detección de toxicología en orina. De ser necesario interconsultas a especialistas apropiados para evaluaciones adicionales, deben solicitarse según sea necesario.(8)

Medir el dolor en poblaciones especiales y/o vulnerables

Aunque las medidas descritas pueden ser utilizado por muchos pacientes en la mayoría de los entornos, existen poblaciones que pueden requerir diferentes medidas o enfoques. Estas incluyen pacientes que tienen riesgo de déficit cognitivo (ej., pacientes con lesiones craneales, muy ancianos o muy enfermos) o que aún no hayan alcanzado una etapa de desarrollo adecuada para comprender la medida o las tareas que requiere los cuestionarios (por ejemplo, bebés y niños pequeños). Además, debe adaptarse a la idiosincrasia de cada región.(8)

El galeno tiene dos opciones:

- Realizar la evaluación a un nivel simple que pueda ser entendido por el paciente
- Observar comportamientos o actitudes que se conoce reflejan experiencias dolorosas.

Como complemento a la evaluación específica del dolor, se deben tener en cuenta creencias de las personas sobre su dolor ya que esto puede influir en su valoración. La catastrofización del dolor se caracteriza por pensamientos y emociones desadaptativas y exageradas sobre el dolor. Todo esto está fuertemente asociado con malos resultados del tratamiento a lo largo de la vida y es predictivo de recuperación funcional, del uso de opioides y la intensidad del dolor. Las personas que se involucran en altos niveles de catastrofización del dolor a menudo son somáticamente hipervigilantes al inicio del estudio, lo que puede conducir tanto a una mayor percepción del dolor como a una angustia afectiva.(23)

9.3. Dolor Postquirúrgico

La lesión quirúrgica es seguida por dolor, riesgo de disfunción orgánica, morbilidad, estancia hospitalaria prolongada, reingresos y recuperación tardía. Sin embargo, el manejo del dolor posoperatorio agudo sigue siendo un gran desafío, a pesar de que existe un avance en nuestra comprensión de la fisiopatología del dolor, el desarrollo de algunos analgésicos nuevos, métodos innovadores para la administración de fármacos y la introducción de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas para reducir el dolor.(24)

En Estados Unidos de Norteamérica, aproximadamente se realizan más de setenta millones de cirugías anualmente. De donde aproximadamente el 20 - 80 % de los pacientes presentan dolor que varía entre moderado a intenso durante el postoperatorio.(25)

El dolor postoperatorio es principalmente de naturaleza nociceptiva, cuyo origen subyacente incluye daño tisular inducido por elementos térmicos, mecánicos o químicos. Los factores sociológicos, como la evaluación inicial deficiente del dolor, el conocimiento clínico inadecuado por parte del proveedor de atención médica o la idea errónea del paciente o expectativas mal comunicadas pueden contribuir a ello.(25)

El manejo oportuno del dolor posoperatorio agudo no solo es vital para la experiencia quirúrgica del paciente, sino que también ahorra valiosos recursos de atención médica al disminuir la duración de la estadía en el hospital, el tiempo hasta el alta, las tasas de reingreso y el tiempo previo a la deambulación,(25) esto se enfatiza por el hecho de que el manejo del dolor posoperatorio permite la movilización temprana, que es un requisito previo para mejorar la recuperación y disminuir el riesgo de complicaciones.(24) Aunque la incidencia es baja, el mal manejo del dolor postoperatorio agudo puede conducir a dolor en hasta el 50% de los pacientes, lo que tiene importantes implicaciones personales, sociales y económicas. El dolor tiene muchos componentes que incluyen desafíos físicos, psiquiátricos y emocionales.(25)

El manejo exitoso del dolor posoperatorio justifica un enfoque multidisciplinario que involucre tanto a anestesiólogos como a cirujanos, con un uso equilibrado de técnicas anestésicas ya sea regionales y/o farmacológicas que se dirijan a varios receptores y vías nociceptivas.(25)

En la última década, el enfoque fisiopatológico del dolor ha tenido un alto desarrollo, sin embargo, el uso de opioides aún es la principal estrategia para el control del dolor postoperatorio; la reciente epidemia de abuso de opioides ha motivado al personal sanitario a buscar alternativas multimodales para el control del dolor con el fin de disminuir las dosis de opioides utilizadas.(25) Las modalidades de manejo del dolor encaminan su acción a otros receptores diferentes a los receptores opioides en la médula espinal con el fin de mitigar el dolor. Su acción incluye la acción tisular local mediante la inhibición de la prostaglandina, la bradiquinina y la sustancia P, esto a través de los inhibidores de la ciclooxigenasa-2, (COX-2), bloqueo de las sinapsis nerviosas en los sitios de los nervios periféricos con anestésicos locales y la acción sobre otros receptores además del opioide en el sistema nervioso central.(25,26)

Fármacos como los COX-2, paracetamol, AINE's, análogos del GABA (gabapentina, pregabalina), agonistas α_2 (clonidina, dexmedetomidina), antagonistas de NMDA (ketamina,

sulfato de magnesio), anestésicos locales (lidocaína, bupivacaína, ropivacaína) son parte de la mayoría de los protocolos ERAS (recuperación mejorada después de la cirugía) ideados por varias instituciones de salud para mejorar los resultados clínicos después de la cirugía.(25)

Estrés Quirúrgico

La lesión quirúrgica da lugar a una cascada compleja de respuestas mediadas por estímulos nerviosos aferentes junto a respuestas inflamatorias e inmunológicas complejas, las cuales pueden ser importantes para el desarrollo de dolor y el riesgo subsiguiente de disfunción orgánica.(24)

En este contexto, el papel de diferentes técnicas anestésico-analgésicas para reducir los estímulos aferentes que provocan dolor han sido bien establecido durante décadas. Sin embargo, estudios más recientes han enfatizado el papel de las respuestas inflamatorias-inmunológicas no solo para la recuperación del dolor postoperatorio, sino también de toda la recuperación funcional. (24)

Futuros desafíos están centrados en una comprensión más detallada de qué respuestas modificar y cuánto reducir el dolor y mejorar la recuperación. Ante esto, el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva se ha mostrado como alternativa para reducir el dolor, pero también para reducir la respuesta inflamatoria e inmunológica, sirviendo, así como una base óptima para futuras alternativas en este campo.(24)

Sin embargo, a pesar de la eficacia de los analgésicos regionales y de otro tipo, existe la necesidad de desarrollar más técnicas farmacológicas para modificar las respuestas de estrés quirúrgico indeseables.(24)

Evaluación del dolor postquirúrgico

Durante muchos años, la evaluación clásica del dolor posoperatorio ha utilizado una variedad de escalas validadas (escala analógica visual, escala de calificación numérica, etc.), evaluación que toma importancia a la hora de medir la eficacia de los analgésicos. Además, existe la necesidad de futuros estudios sobre el dolor y la recuperación centrados en la evolución y resolución del dolor posoperatorio en función de un procedimiento específico.(24)

Además de la evaluación del dolor en base al procedimiento, debemos priorizar futuros estudios analgésicos sobre la respuesta específica de cada paciente, ya que, las mencionadas respuestas al dolor postoperatorio pueden depender de la función nociceptiva preoperatoria, factores de riesgo psicosociales (sentimientos de catástrofe y ansiedad) y el uso preoperatorio de opioides, todos bien conocidos por ser pacientes con dolor intenso y que requieren intervenciones analgésicas adicionales. Finalmente, los algoritmos mejorados de evaluación del dolor deben combinarse con una evaluación no solo subjetiva, sino también objetiva en la recuperación. (24)

Dolor/analgesia y disfunción orgánica posoperatoria

La patogenia de la disfunción orgánica y la recuperación postoperatoria es multifactorial, donde el dolor representa solo un factor. (24)

Tabla 3 Factores patogénicos a considerar para optimizar la recuperación postoperatoria a partir de la pregunta “¿Por qué el paciente está hospitalizado hoy?”

Disfunción orgánica (“estrés quirúrgico”)
Morbilidad inducida por hipotermia
Dolor
NVPO / íleo
Sobrecarga hídrica / hipovolemia
Disfunción cognitiva / trastornos del sueño
Inmovilización / semi-inanición
Manejo patología hematológica
Fatiga (temprana / tardía)
Tradiciones (tubos, desagües, restricciones, etc.)

NVPO, náuseas y vómitos postoperatorios

Adaptado de: Kehlet, 2018

Dentro de las complicaciones esperables destacan:

- Disfunción cardiopulmonar
- Náuseas y vómitos postoperatorios e íleo paralítico
- Complicaciones tromboembólicas
- Cognición y sueño
- Dolor posquirúrgico persistente

Principios para el manejo del dolor perioperatorio

Los programas de “Recuperación Acelerada Después de Cirugía” (ERAS) son cada vez más populares, ya que se ha demostrado que reducen las complicaciones perioperatorias y aceleran la recuperación.(27) Estas pautas de manejo específicas incluyen aproximadamente 20 a 25 intervenciones que describen el manejo durante el período preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio.(28)

Basado en el concepto ERAS, ni el dolor ni la recuperación pueden manejarse suficientemente con un tratamiento de modalidad única, sino que el manejo del dolor y la recuperación debe ser multifactorial. En consecuencia, y debido a que los opioides presentan una indeseable relación eficacia-seguridad, el concepto de analgesia multimodal ahorradora de opioides se introdujo hace más de 2 décadas.(24)

A pesar de esto aún queda pendiente estudiar más acerca de todas las técnicas analgésicas no opioides que se recomiendan, aspectos de seguridad y, especialmente, la necesidad de un análisis específico del procedimiento, ya que diferentes procedimientos tienen diferentes mecanismos, respuestas y consecuencias relacionadas con el dolor.(24)

También se han realizado publicaciones de varias pautas integrales basadas en la evidencia, estos estudios observacionales a gran escala y el análisis de bases de datos realizados fuera del entorno ERAS han informado que el manejo óptimo del dolor posoperatorio sigue siendo un desafío,(27) por lo que es importante analizar la enorme cantidad de estudios de analgesia

postoperatoria, no solo sobre una base específica del procedimiento, sino también con respecto a la eficacia frente a los efectos secundarios.(24)

Una de las razones por las que estos estudios no impactan en la práctica clínica diaria es que las recomendaciones proporcionadas son demasiado amplias y generalizadas. Otra razón podría ser que estas recomendaciones no son específicas del procedimiento, probablemente porque se derivan de datos agrupados de varios procedimientos quirúrgicos.(27,29)

Finalmente, se requiere una evaluación más crítica del método científico (sesgo) en la mayoría de los estudios sobre analgésicos. En consecuencia, existe una gran necesidad de reevaluación de las guías actuales para el manejo del dolor perioperatorio, para luego integrarlas en los programas ERAS. (24)

Manejo del dolor en programas de recuperación acelerada después de la cirugía (ERAS)

Uno de los principales elementos de manejo de protocolo ERAS es proporcionar un tratamiento dinámico del dolor posoperatorio, ya que un tratamiento óptimo del dolor facilita la deambulación y la rehabilitación postoperatoria temprana, lo que debería reducir la duración de la estancia hospitalaria.(28,29). Por otro lado, las puntuaciones más altas de dolor posoperatorio y el dolor inaceptable se asocian con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias.(30) Además, el alivio inadecuado del dolor postoperatorio puede tener consecuencias a largo plazo, como un aumento en la tasa de reingreso y el desarrollo de dolor crónico.(24)

A pesar que se asumió ampliamente que un mejor resultado sería consecuencia de la provisión de una analgesia más eficiente, durante las últimas tres décadas, los resultados de muchos estudios de analgesia perioperatoria, muestran hallazgos un tanto desalentadores, esto se explican nuevamente por el problema multifactorial de la recuperación postoperatoria y donde el dolor/analgesia representa solo un factor (Tabla 3). (24)

Actualmente los estudios han mostrado uniformemente una reducción importante en estancia hospitalaria y complicaciones "médicas", sin aumentar las readmisiones, con énfasis en la necesidad de un enfoque de recuperación integral, sin embargo, se requieren estudios futuros en los que la analgesia optimizada se integre sobre una base específica del procedimiento en un programa ERAS.(31)

Aunque el manejo optimizado del dolor apoyado con los protocolos ERAS reduce la necesidad de hospitalización postoperatoria, varios problemas clínicamente relevantes requieren mayor atención con respecto a la recuperación, como la función muscular al egreso hospitalario y el regreso a las actividades y trabajo normales. Por esto, los estudios futuros deberían continuar preguntándose: "¿Por qué el paciente está hoy en el hospital?" (Tabla 3) y además asociar a esto otros factores patogénicos para así mejorar la recuperación.(24)

En este contexto, un programa ERAS puede conducir a una reducción sustancial en el uso perioperatorio de opioides y, por lo tanto, reducir potencialmente el problema significativo del uso de estos fármacos a corto y largo plazo después de la cirugía,(32) especificando las

expectativas de dolor para los pacientes y estandarizando la prescripción de opioides postoperatorios. (24)

Además, una pregunta importante que debe abordarse es: ¿cómo evaluar la recuperación posterior al alta?, ya sea mediante informes subjetivos (incluyen preguntas sobre el "dolor") o mediante los muchos instrumentos nuevos que pueden evaluar objetivamente la recuperación (sueño, actividad, función cardiovascular, hipoxemia, etc.). (24)

Falta de cumplimiento de las recomendaciones de manejo del dolor dentro del programa ERAS

Varios estudios y revisiones sistemáticas que han evaluado la implementación de los protocolos ERAS, estos reportaron un cumplimiento deficiente de dichos protocolos, donde se incumple inclusive el control del dolor.(33)

Los motivos de incumplimiento no se especifican con precisión, pero puede ser debido a que las recomendaciones son vagas y no se encuentran disponibles para su uso en todas las etapas del período perioperatorio.(29,33)

La poca orientación presentada en estas guías para las intervenciones analgésicas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias crea confusión al personal sanitario, quienes tal vez no puedan implementarlas en la práctica diaria, lo que conduce a la falta de cumplimiento.(29,34)

Otra limitación que influye probablemente en el cumplimiento de los protocolos es que las recomendaciones no se reflejan en la práctica clínica que cambia rápidamente cada día. Por otro lado, dichas recomendaciones pueden basarse mayormente en el análisis estadístico de la evidencia disponible, sin realizar una evaluación crítica de los estudios incluidos.(27,29)

En general, queda claro que las recomendaciones de los protocolos ERAS con respecto a la elección de la analgesia tienen varias limitaciones, que son clínicamente confusas y no aplicables.(27)

9.4. Sulfato de Magnesio

El magnesio es el cuarto ion más abundante en el organismo y el segundo en el medio intracelular. Es cofactor de numerosas enzimas que participan en múltiples reacciones bioquímicas del metabolismo energético y la síntesis de proteínas. Se ha encontrado un efecto beneficioso del magnesio en una variedad de condiciones patológicas, aunque las más documentadas es el campo obstetricia y cardiología. Sin embargo, a principios del siglo XX, el sulfato de magnesio se propuso como anestésico general debido a sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central, además, por esta acción cumple funciones analgésicas.(35)

Sus efectos anestésicos y analgésicos se deben a su acción como antagonista de los receptores NMDA en el sistema nervioso central.(35)

Historia

Desde su primer uso informado en 1916, el sulfato de magnesio sigue siendo uno de los medicamentos más utilizados en la práctica obstétrica en la actualidad. Inicialmente administrado para controlar las convulsiones eclámpicas, aunque este descubrimiento fortuito marcó un punto de inflexión crítico en la práctica obstétrica, convirtiéndose en una importante terapia tocolítica, sin embargo no se produjo una investigación científica más rigurosa durante casi 40 años.(36)

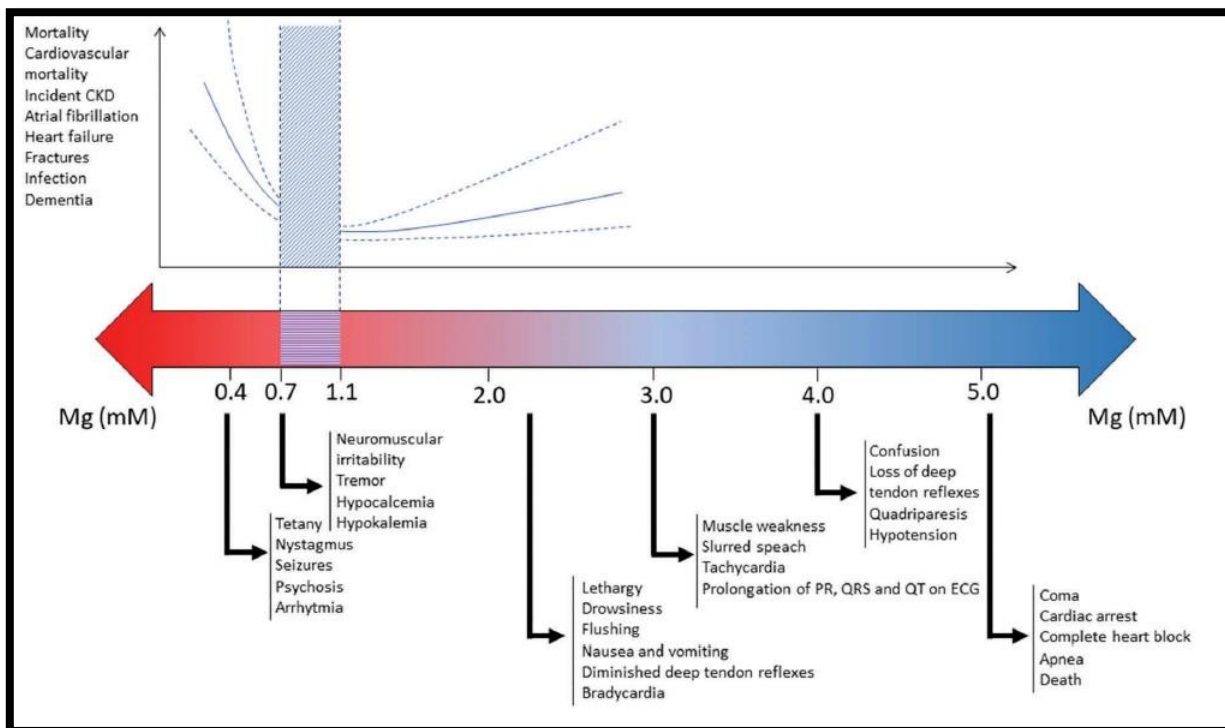
Además, han surgido nuevos datos que sugieren que la terapia con sulfato de magnesio puede desempeñar un papel neuroprotector fetal importante en la prevención de la parálisis cerebral.(36)

Por otro lado, existe evidencia publicada en los años 60 que altas dosis de magnesio producían efectos depresores centrales, pero todos ellos podrían explicarse por causas distintas a cualquier posible efecto anestésico del magnesio, tales como: parálisis periférica, narcosis por ventilación inadecuada, hipoxia, hipercapnia o insuficiencia circulatoria.(35)

A finales de la década de los 80, realizaron un experimento en ratas anestesiadas con halotano y tratadas concomitantemente con magnesio.(37) Se demostró que fueron capaces de reducir el 60% en la concentración alveolar mínima (CAM) del halotano que no se podía atribuir a depresión cardiovascular, respiratoria o neuromuscular. Dicho experimento demostró que el efecto anestésico se debía a una acción central del magnesio.(35)

Perfil Farmacológico

Ilustración 2 Síntomas clínicos: hipomagnesemia / hipermagnesemia



Tomado de: Van Laecke (38)

Mecanismo de Acción

Posee tres acciones celulares principales:

- Metabolismo energético: Mg^{2+} es indispensable para las reacciones de fosforilación del ATP (Adenosin Tri Fosfato), interactuando con dos grupos externos PO_4^{3-} (fosfato) del ATP. Por lo tanto, una deficiencia de Mg^{2+} intracelular altera cualquier sistema enzimático que utilice enlaces fosfato de alta energía, por ejemplo: el metabolismo de la glucosa.(39)
- Producción de nucleótidos y proteínas: El Mg^{2+} actúa como cofactor en cada paso de la transcripción y replicación del ADN y la traducción del ARN mensajero (ARNm). (39)
- Transporte de iones: al apoyar la actividad de las ATPasas de bomba de iones, el Mg^{2+} ayuda a mantener los gradientes transmembrana electroquímicos normales, estabilizando eficazmente las membranas celulares y los organelos. Además, los efectos sobre los canales iónicos son la base de una de las funciones principales del Mg^{2+} :(39)
 - Antagonismo competitivo fisiológico del Ca^{2+} .
 - Antagoniza eficazmente los receptores NMDA dentro del sistema nervioso central

Estos efectos dan como resultado la inhibición de una amplia gama de acciones celulares excitables del tejido, incluida la liberación de neurotransmisores, la contracción muscular, la actividad del marcapasos cardíaco y del potencial de acción, y la transmisión de señales de dolor.(39)

Farmacocinética

Absorción

El magnesio está ampliamente disponible en los alimentos y se absorbe a través del tracto gastrointestinal, aunque el consumo dietético parece haber disminuido durante varias décadas. (40) La administración de sulfato de magnesio puede ser: (41)

- Oral: El sulfato de magnesio está disponible en forma de cápsula o polvo (sal de Epsom), que se puede combinar con agua para formar una solución oral.
- Intramuscular.
- Intraóseo: el sulfato de magnesio se puede administrar a través de esta vía si no hay otro acceso disponible.
- Intravenoso: el sulfato de magnesio se puede administrar como un bolo intravenoso, infusión o aditivo a la nutrición parenteral.

Distribución

Alrededor del 50% de Mg^{2+} lo encontramos en el hueso, 25% en el músculo,(40) 20 % en tejidos blandos (42) y menos del 1% circula en el plasma. En suero, el Mg^{2+} se encuentra en tres formas: ionizado (forma activa) (55%), ligado a proteínas (30%) y contenido en complejos aniónicos (fosfatos y citratos) (15%). (40,42). Cuando el $MgSO_4$ es administrado por vía parenteral, este se une entre un 25% a 30% proteínas plasmáticas.

Metabolismo y Eliminación

El $MgSO_4$ se excreta fundamentalmente por vía renal tras filtración glomerular con reabsorción tubular proximal. La excreción urinaria de Mg^{2+} es normalmente de 5 mmol/día, pero puede reducirse a 0,5 mmol/día en caso de existir una deficiencia grave. Dicha reabsorción está regulada por las variaciones en la reabsorción renal, en función de la cantidad de magnesio sérico, los aportes y la movilización ósea.(40) Los glomérulos filtran alrededor de 2400 mg de magnesio por día. Aproximadamente el 95 % del magnesio excretado se reabsorbe, principalmente en la rama ascendente gruesa del asa de Henle (65 %) y, en menor medida, en los túbulos distales (30 %).(43) Se excreta el 5% del magnesio filtrado,(42) alrededor de 100 mg de magnesio se eliminan en la orina cada día.(43) Una cantidad muy pequeña se excreta por vía fecal.(42)

Farmacodinamia

Tabla 4 Efectos farmacológicos del sulfato de magnesio y usos en anestesiología

Sistema	Efecto farmacológico	Uso en anestesiología
Sistema Nervioso	Sedación Analgesia (cerebral y neuroaxial) Vasoconstricción Cerebral Simpaticolisis	Coadyuvante del hipnótico (reduces NVPO) Analgésico Neuroprotector en neurocirugía y en paciente con pre eclampsia Control de presión arterial
Músculos – Cardíaco - Liso – Esquelético	Antarrítmico: Vasodilatación coronaria Pulmonar: broncodilatación Vascular: vasodilatación arterial Uterino: tocólisis (no debe utilizarse más para este fin) Relajación	Control de frecuencia cardíaca Cardioprotector Broncoespasmo (no de primera elección) Control de la presión arterial Coadyuvante de relajantes musculares no despolarizantes
Metabolismo	Estabilizador de membrana Reduce el daño oxidativo al regular la bomba Na-K-ATPasa.	Participa en la analgesia y protección de órganos Participa en la analgesia, protección de órganos y regulación de la respuesta inflamatoria
Sistema inmune	Modulación de la respuesta inmunitaria <ul style="list-style-type: none"> • Hipermagnesemia: inhibe la liberación de citoquinas, riesgo de trombosis. • Hipomagnesemia: liberación de radicales libres, mutaciones en el ADN, riesgo de sangrado. • Antiagregante plaquetario a altas dosis 	Modula la respuesta inflamatoria Posible aumento del riesgo cardiovascular Posible aumento del estrés quirúrgico, respuesta inflamatoria y riesgo de sangrado intraoperatorio Posible reducción de los efectos trombóticos

NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios; ATP: trifosfato de adenosina; ADN: ácido desoxirribonucleico

Adaptado de: Gutiérrez-Román, 2022 (44)

Indicaciones

Indicaciones aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration):(41)

- Constipación
- Hipomagnesemia
- Prevención de convulsiones en eclampsia/preeclampsia
- Nefritis aguda (pacientes pediátricos)
- Arritmias cardíacas secundarias a hipomagnesemia
- Humedecer cortes o moretones menores

Indicaciones no aprobadas por la FDA:(41)

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

Contraindicaciones: (41)

- Reacción de hipersensibilidad ya definida al sulfato de magnesio.
- Bloqueo cardíaco conocido

Uso durante la lactancia:

El magnesio intravenoso aumenta las concentraciones de magnesio en la leche solo levemente y la absorción oral de magnesio por parte del lactante es deficiente, por lo que no se espera que

la terapia materna con magnesio afecte el magnesio sérico del lactante amamantado. El sulfato de magnesio intravenoso administrado previo al parto puede afectar la capacidad del bebé para amamantar, sin embargo, la intención de amamantar es un determinante más importante del inicio de la lactancia.(41)

Consideraciones del Sulfato de Magnesio en Anestesia

Los coadyuvantes anestésicos son un grupo heterogéneo de fármacos que se administran concomitantemente con los anestésicos con el objetivo de aumentar la eficacia, mejorar la liberación y disminuir la dosis requerida de estos fármacos. Diferentes son los compuestos usados para este fin, entre otros destacan: dexmedetomidina, clonidina, ketamina y el sulfato de magnesio, estos han sido propuestos como coadyuvantes en anestesia por sus efectos perioperatorios favorables, ya que inciden directamente sobre la dosis requerida de anestésicos, sobre los efectos hemodinámicos intraoperatorios y sobre la analgesia intra y postoperatoria.(35)

El sulfato de magnesio tiene numerosas propiedades que lo convierten en un fármaco útil en anestesiología. Tiene efectos moduladores en las respuestas hemodinámicas al estrés, debido a su acción vasodilatadora, antiarrítmica e inhibidora de la liberación de catecolaminas. Tiene efectos anestésicos y analgésicos debido a su acción como antagonista de los receptores NMDA en el sistema nervioso central. Este efecto del magnesio, junto con la reducción en la liberación de catecolaminas contribuyen a reducir las respuestas al estrés quirúrgico.(35)

Además, el magnesio inhibe la liberación de acetilcolina por parte de la placa motora, lo que facilita las acciones de los agentes bloqueantes neuromusculares (BNM).(35)

En conclusión, el sulfato de magnesio es un coadyuvante valioso en anestesia, ya que mejora el perfil analgésico transquirúrgico, reduciendo la hiperalgesia postoperatoria, la náusea, el vómito y el consumo de analgésicos perioperatorios.(45)

10. PROBLEMA Y OBJETIVOS

10.1. Problema de Investigación

El dolor es uno de los temores más comunes en los pacientes programados para cualquier tipo de intervención quirúrgica, el dolor podría influir sobre la recuperación y la satisfacción postoperatorias (46), por todo esto los opioides se han utilizado como componentes principales analgésicos de la anestesia, especialmente después del desarrollo del fentanilo en 1959.

Posteriormente, con la expansión del grupo, se lanzaron otros opioides sintéticos, como el alfentanilo, el sulfentanilo y el remifentanilo. Existen varios efectos secundarios relacionados con los opioides, como; náusea, vómito, hiperalgesia y retraso en el retorno de la motilidad intestinal, además de la sospecha de facilitar el crecimiento y diseminación de células tumorales. Estos inconvenientes estimularon la investigación de nuevas opciones de analgésicos perioperatorios.(45)

La administración de altas dosis de opioides durante la cirugía puede conducir a puntuaciones más altas de dolor posoperatorio en reposo y al toser. La analgesia multimodal puede reducir la necesidad de opioides durante la cirugía y el sufrimiento del dolor posoperatorio. La analgesia multimodal se puede lograr proporcionando fármacos no opioides (lidocaína, ketamina y sulfato de magnesio), tres tipos diferentes de fármacos. Cada uno de estos fármacos tiene diferentes efectos analgésicos y pertenecen a tres grupos farmacológicos diferentes.(47)

Muchos estudios han demostrado que un enfoque basado en la multimodalidad para el manejo del dolor, disminuye los efectos adversos inducidos por opioides y aumentan la eficacia analgésica en el postoperatorio, se han sugerido el papel antinociceptivo del magnesio como complemento para el dolor postoperatorio o condiciones crónicas como el dolor neuropático. (48)

El impacto analgésico del magnesio sobre el dolor posoperatorio ha recibido mucha atención desde que se realizó el primer ensayo clínico en 1996 (48), sin embargo al momento no existen guías específicas a nivel local para el uso del sulfato de magnesio

10.2. **Justificación**

Con el presente estudio se busca definir la efectividad del uso del sulfato de magnesio intraoperatorio en control del dolor postoperatorio. Su uso puede ser tanto en infusión continua como en bolo intravenoso, buscando siempre que su uso como coadyuvante anestésico nos permita evitar o reducir el consumo de analgésicos opioides en el perioperatorio.

Se busca que la información obtenida y sintetizada brinde evidencia y nuevas alternativas en beneficio del paciente para el manejo del dolor postoperatorio, disminuyendo los efectos adversos por el uso de fármacos analgésicos, sobre todo los opioides, mejorando la eficacia de los analgésicos usados en el transoperatorio y esencialmente disminuir la puntuación de dolor que a su vez derivara en mejor confort del paciente sometido recientemente a un procedimiento quirúrgico.

Además, al promover el uso del sulfato de magnesio como coadyuvante analgésico y evitar el uso de grandes dosis de analgésicos posterior a una intervención quirúrgica, esto se traducirá en reducción de costos por el uso elevado de fármacos.

Finalmente, no hay estudios suficientes de alcance nacional, por lo que se contribuirá en la ampliación del conocimiento en la comunidad médica local, y contribuir con datos para afianzar la evidencia presentada y poder aplicar en la práctica clínica el uso del sulfato de magnesio.

10.3. **Objetivos:**

10.3.1. **General**

- Describir el efecto del sulfato de magnesio administrado vía intravenosa en el control de dolor postoperatorio en adultos.

10.3.2. **Específicos**

- Observar las puntuaciones de dolor en el postoperatorio en paciente que han recibido sulfato de magnesio durante el transoperatorio
- Identificar las dosis en infusión continua o en bolo endovenoso de sulfato de magnesio durante el transoperatorio
- Definir la seguridad del sulfato de magnesio administrado en el intraoperatorio como coadyuvante analgésico.

11. SUJETOS Y METODOLOGÍA

11.1. Diseño y configuración de la Investigación

Para la presente investigación se usó como estrategia metodológica la revisión sistemática, siguiendo recomendaciones de la declaración “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA). (49)

Esta revisión sistemática, cualitativa, se recopiló y seleccionó la información disponible; se evaluó críticamente los datos disponibles; y se realizó un resumen estructurado de toda la evidencia disponible sobre los efectos del sulfato de magnesio administrado vía intravenosa en el control de dolor postoperatorio en adultos

Este estudio se encuentra registrado en la base de datos del Comité de Ética en Investigación en seres humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador con el código EO-105-2023, V1, con la categoría de: exento, ya que, no hay participación de sujetos de investigación o uso de datos personales, datos sensibles, información privada ni muestras biológicas humanas.

11.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas de ensayos controlados aleatorizados (ECA) en las bases de datos: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (PubMed), Science Direct y Scopus, sin restricciones de sexo. Se aplicaron filtros a las búsquedas para identificar estudios en humanos adultos, que sean en inglés y español publicados dentro de los últimos 10 años. Se resume dicha búsqueda en la Tabla 5

Tabla 5 Estrategia de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Filtro
PubMed	(("Pain, Postoperative"[Mesh]) AND "Magnesium Sulfate"[Mesh])	2013 a 2023; aged: 19-64 años; Randomized Controlled Trial
ScienceDirect	"Postoperative pain" AND "magnesium sulfate" NOT "children"	2013 a 2023; Research articles
Scopus	(("Postoperative pain") AND TITLE-ABS-KEY ("magnesium sulfate") AND NOT (children))	2013 a 2023; Limited to Article; Limited to Final; Limited to Journal; Limited to English; Limited to Spanish
COCHRANE LIBRARY	#1 MeSH descriptor: [Magnesium sulfate] explode all trees #2 MeSH descriptor: [pain, postoperative] explode all trees #4 - #1 AND #2	2013 a 2023; Trials

11.3. Criterios de elegibilidad y selección de estudios

Criterios de inclusión

- Estudios realizados en pacientes con edades entre 18 a 65 años
- Estudios en pacientes con estado físico clase I o II de la ASA (American Society of Anesthesiologists)

- Estudios en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general o neuroaxial.

Criterios de exclusión

- Estudios en pacientes con estado físico clase III-V de la ASA.
- Estudios realizados en mujeres embarazadas.
- Estudios con pacientes con manejo avanzado de vía aérea previa, fuera de quirófano.
- Estudios en pacientes sometidos a cirugía de emergencia o críticamente enfermos
- Estudios incompletos, que no reporten el resultado primario o que no describan la metodología de investigación fueron excluidos también.

Selección de estudios

La obtención de los artículos se realizó mediante la búsqueda en las bases de datos mencionadas, cuyo filtro involucró los criterios de inclusión y exclusión. Su evaluación y tamizaje posterior incluye revisión del título, resumen y la obtención final del artículo completo.

Los resultados de cada estudio debían proporcionar, al menos, datos numéricos sobre el resultado primario: Evaluación del dolor en el postoperatorio, mediante la Escala Numérica del Dolor (END) o la Escala Visual Análoga del Dolor (EVA).

Las controversias sobre la inclusión de los estudios se resolvieron por consenso con el director de tesis y/o directora metodológica de tesis.

Evaluación del riesgo de sesgo dentro de los estudios

El riesgo de sesgo individual dentro del estudio se evaluó de acuerdo con la herramienta Cochrane risk-of-bias tool 2 (ROB 2). (50) Se evaluó en siete categorías de sesgo cada artículo seleccionado resumiéndose en tres niveles en cada categoría: riesgo bajo, riesgo poco claro, riesgo alto.(50)

Extracción de datos

Se extrajo de cada estudio seleccionado los siguientes datos: autor, año de publicación, país de origen, edad, sexo, clasificación del estado físico del paciente (ASA), tamaños de muestra en los grupos de tratamiento y control, tipo de cirugía, tipo de anestesia, vía y dosis de administración de Sulfato de Magnesio ($MgSO_4$), puntuaciones de dolor, consumo acumulado de analgésicos, tiempo hasta la primera solicitud de analgésico y variables hemodinámicas. Se extrajo los datos de las tablas o el texto acorde a como se aprecie disponible.

Análisis de los datos

Siendo un estudio cualitativo, se procedió a comparar el sulfato de magnesio en relación al efecto que tiene sobre el nivel de dolor posoperatorio y el consumo acumulado de analgésicos. Se proporcionó también categorías (por tipo de anestesia, tipo de procedimientos, además de las vías de administración y dosis requeridas de sulfato de magnesio) que puedan tener relevancia

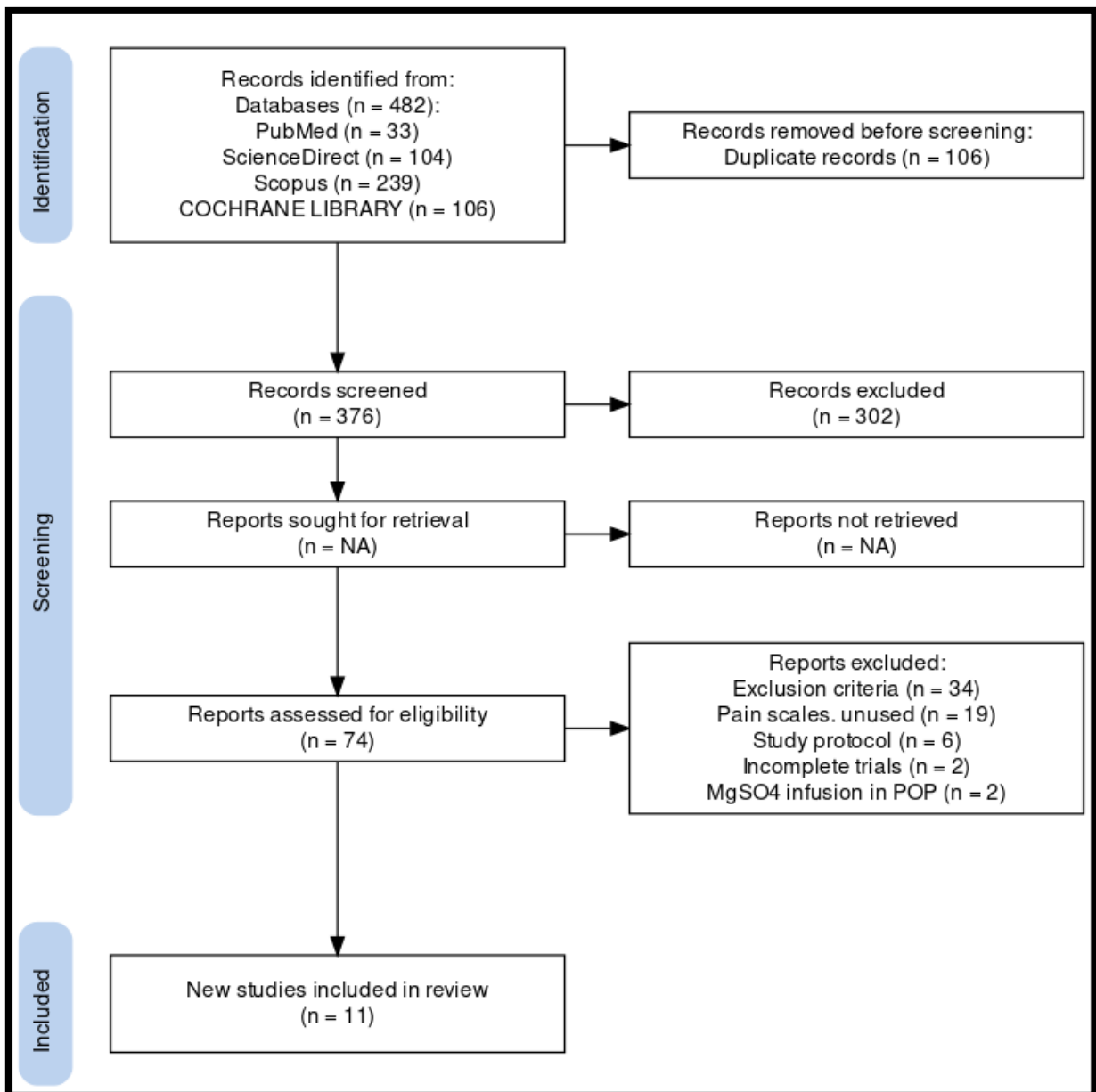
en la práctica clínica, mostrando para cada uno de ellos los resultados primarios que se investigan en la presente revisión.

Los estudios seleccionados presentan una alta heterogeneidad en sus datos, ya que se aprecian diferentes tipos de cirugía, esquemas de analgesia intraoperatoria y dosis de sulfato de magnesio variadas entre uno y otro estudio, en este contexto no existe viabilidad para progresar esta revisión sistemática a metanálisis.

12. RESULTADOS

Se lograron recuperar 74 artículos potencialmente relevantes de un total de 482 estudios identificados en una primera búsqueda, que fueron tamizados tras la lectura del título, resumen y si estos estaban o no duplicados. Finalmente fueron seleccionados 11 estudios que cumplieron criterios de inclusión y exclusión, estos estudios incluían 813 pacientes de los cuales 334 pacientes recibieron Sulfato de Magnesio por vía endovenosa en el transoperatorio. El resumen de la selección de estos estudios se aprecia en la Ilustración 3

Ilustración 3 Diagrama de Flujo PRISMA



Adaptado de: PRISMA (51)

12.1. Estudios incluidos para análisis

Se seleccionaron 11 estudios (46,47,52–60) que se publicaron durante la última década, entre junio/2013 y junio/2023, los rasgos demográficos se aprecian en la Ilustración 4 y las características de cada estudio en la Ilustración 5

Ilustración 4 Demografía de los estudios

Autor, Año	País	(n=)	Edad	SEXO M/F	Peso (Kg)	IMC (KG/M2)	ASA I/II
Hadavi, 2022 (52)	EUA	35	28.12 ± 6.57	4/31	N/D	N/D	N/D
		35	29.31 ± 7.94	8/27	N/D	N/D	N/D
		35	25.47 ± 4.81	12/23	N/D	N/D	N/D
Taheri, 2015 (53)	Egipto	20	50.45 ± 5.74	0/20	76.85 ± 12.21	N/D	N/D
		20	51.85 ± 5.39	0/20	76.05 ± 11.05	N/D	N/D
Tan, 2019 (54)	Reino Unido	23	58.6 ± 6.8	N/D	61.5 ± 6.6	N/D	N/D
		23	55.9 ± 7.2	N/D	59.8 ± 6	N/D	N/D
		23	56.2 ± 9.7	N/D	61.7 ± 7.4	N/D	N/D
Samir, 2013 (55)	Egipto	25	64.8	14/11	78.6	N/D	N/D
		25	62.72	12/13	79.2	N/D	N/D
		25	63.04	12/13	76.1	N/D	N/D
Sabaa, 2022 (56)	Irán	43	37.33 ± 10.200	11/32	N/D	31.85 ± 1.798	15/28
		43	36.84 ± 8.174	12/31	N/D	31.91 ± 1.983	21/22
		43	35.16 ± 8.748	18/25	N/D	31.59 ± 2.013	20/23
Aboeela, 2022 (57)	Emiratos Árabes Unidos	25	40 ± 16	12/13	N/D	24 ± 3,1	N/D
		25	39 ± 15	9/16	N/D	24 ± 2,6	N/D
Toleska, 2022 (47)	Macedonia del Norte	40	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
		40	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
		40	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
Kahraman, 2014 (58)	EUA	20	43 ± 5	N/D	70 ± 8	N/D	10/9
		20	41 ± 6	N/D	72 ± 9	N/D	11/8
Olapour, 2019 (59)	Irán	35	31.21 ± 11.27	21/14	N/D	25.14 ± 3.61	N/D
		35	32.29 ± 10.22	23/12	N/D	25.95 ± 2.99	N/D
Demiroglu, 2016 (60)	Turquía	25	43.76 ± 10.55	11/14	75.28 ± 11.07	N/D	13/12
		25	42.16 ± 8.86	13/12	77.08 ± 10.65	N/D	12/13
		25	46.36 ± 12.43	12/13	72.80 ± 6.36	N/D	11/14
Haryalchi, 2017 (46)	Irán	20	48,30 ± 5,66	0/20	72,65 ± 8,05	N/D	N/D
		20	50,70 ± 2,20	0/20	76,85 ± 9,87	N/D	N/D

n, Tamaño del grupo intervenido; IMC, índice de masa corporal; ASA, clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología; EUA, Estados Unidos Americanos, N/A, no aplica, N/D, no disponible.

Ilustración 5 Características de los estudios

Autor, Año	País	Tipo de Anestesia	Tipo de cirugía	(n)	Grupo	Tratamiento	Dosis única	Dosis infusión (Velocidad de Infusión)	Escala de dolor
Hadavi, 2022 (52)	EUA	General		35	A	Pregabalina (VO) + NaCl 0,9% (IV)	300 mg + 50 ml	N/A	END
		General	Rinoplastia	35	B	Placebo (VO) + MgSO ₄ (IV)	Placebo + 30 mg/kg (50 ml)	N/A	
		General		35	C	Placebo (VO) + NaCl 0,9% (IV)	Placebo + 50 ml	N/A	
Taheri, 2015 (53)	Egipto	General	Histerectomía Total	20	MgSO ₄	MgSO ₄ (IV) + NaCl 0,9% (IV)	50 mg/kg + 100 ml	N/A	END
		General	Abdominal	20	NaCl	NaCl 0,9% (IV)	100 ml	N/A	
Tan, 2019 (54)	Reino Unido	General	Gastrectomía Parcial Laparoscópica	23	S	MgSO ₄ (IV) + NaCl 0,9% (IV)	30 mg/kg + 20 ml	15/mg/kg/hora + 20 ml	EVA
		General		23	L	MgSO ₄ (IV) + NaCl 0,9% (IV)	50 mg/kg + 20 ml	30/mg/kg/hora + 20 ml	
		General		23	H	NaCl 0,9% (IV)	20 ml	20 ml/hora	
Samir, 2013 (55)	Egipto	Raquídea	Artroplastia Total de Cadera	25	IT-Mg	Bupivacaína (IT) + Fentanilo (IT) + MgSO ₄ (IT)	12 - 15 mg + 25 mcg + 50 mg	N/A	EVA
		Raquídea		25	IV-Mg	Bupivacaína (IT) + Fentanilo (IT) + MgSO ₄ (IV)	12 - 15 mg + 25 mcg + 40 mg/kg	MgSO ₄ (IV): 15 mg/kg/hora	
		Raquídea		25	Control	Bupivacaína (IT) + Fentanilo (IT)	12 - 15 mg + 25 mcg	N/A	
Saba, 2022 (56)	Irán	General	Liposucción	43	IV-Mg	Solución Humectante (SC) + MgSO ₄ (IV)	SH + 40 mg/kg	N/A	EVA
		General		43	SC-Mg	Solución Humectante (SC) + MgSO ₄ (SC)	SH + 40 mg/kg	N/A	
		General		43	Control	Solución Humectante (SC)	SH	N/A	
Aboeela, 2022 (57)	Emiratos Árabes Unidos	General	Resección de tumor cerebral	25	M	MgSO ₄ (IV) + NaCl 0,9% (IV)	30 mg/kg + 50 ml	10 mg/kg/hora	EVA
		General		25	L	Lidocaína s/e (IV) + NaCl 0,9% (IV)	1,5 mg/kg + 50 ml	1,5 mg/kg/hora	
Toleska, 2022 (47)	Macedonia del Norte	General	Colecistectomía Laparoscópica	40	MG	MgSO ₄ (IV)	30 - 50 mg/kg	6 - 12 mg/kg/hora	EVA
		General		40	LG	Lidocaína s/e (IV)	1 mg/kg	2 mg/kg/hora	
		General		40	KG	Ketamina	0,5 mg/kg	N/A	
Kahraman, 2014 (58)	EUA	Raquídea	Histerectomía Total	20	M	MgSO ₄ (IV) + Dextosa 5% (IV)	N/A	65 mg/kg + 250 ml (3,5ml/min)	EVA
		Raquídea	Abdominal	20	C	NaCl 0,9% (IV) + Dextosa 5% (IV)	N/A	30 mk + 250 ml (3,5ml/min)	
Olapour, 2019 (59)	Irán	Raquídea	Fractura de tibia	35	Mg	MgSO ₄ (IV) + Lactato Ringer (IV)	N/A	8 mg/kg/hora + 1000 cc	EVA

		Raquídea		35	Sulfentanilo	Sulfentanilo (IV) + Lactato Ringer (IV)	N/A	0,1 mcg/kg/hora + 1000 cc	
Demiroglu, 2016 (60)	Turquía	General		25	IV	MgSO ₄ (IV) + NaCl 0,9% (IV)	50 mg/kg + 150 ml	N/A	END
		General	Cirugía de disco lumbar	25	IM	MgSO ₄ (IM) + NaCl 0,9% (IM)	50 mg/kg + 30 ml	N/A	
		General		25	C	NaCl 0,9% (IM)	30 ml	N/A	
Haryalchi, 2017 (46)	Irán	General	Histerectomía Total	20	Mg	MgSO ₄ (IV) + NaCl 0,9% (IV)	N/A	15 mg/kg/hora + 100 ml	END
		General	Abdominal	20	Control	NaCl 0,9% (IV)	N/A	100 ml	

n, Tamaño del grupo intervenido; MgSO₄, Sulfato de Magnesio; NaCl, Cloruro de Sodio; s/e, sin epinefrina; VO, vía oral; IV, vía intravenosa; IM, vía intramuscular; IT, vía intratecal; SC, vía subcutánea; END, escala numérica del dolor; EVA, Escala visual análoga del dolor; EUA, Estados Unidos Americanos; N/A, no aplica.

Los estudios incluidos se realizaron en pacientes que se sometieron a los siguientes procedimientos quirúrgicos: Histerectomía total abdominal (3 ensayos) (46,53,58), rinoplastia (1 ensayo) (52), gastrectomía parcial laparoscópica (1 ensayo) (54), artroplastia total de cadera (1 ensayo) (55), liposucción (1 ensayo) (56), resección de tumor cerebral (1 ensayo) (57), colecistectomía laparoscópica (1 ensayo) (47), fractura de tibia (1 ensayo) (59), cirugía de disco lumbar (1 ensayo) (60).

Los procedimientos en su mayoría fueron realizados bajo anestesia general (8 ensayos) (46,47,52–54,56,57,60), mientras que bajo anestesia raquídea se realizaron 3 ensayos (55,58,59).

En los estudios incluidos, en todos (46,47,52–60) se aprecia que, dentro de sus grupos de estudio, existe uno, al menos, en el cual se administró vía intravenosa sulfato de magnesio; cuyo régimen en monodosis, en bolo, se apreció en 4 ensayos (52,53,56,60), a una dosis entre 30-50 mg /kg; además, en 4 ensayos (47,54,55,57) después de la administración en bolo de sulfato de magnesio (dosis entre 30-50 mg /kg) se continuó con infusión de mantenimiento de sulfato de magnesio a dosis entre 6 – 30 mg/kg/hora; finalmente, en 3 ensayos (46,58,59) únicamente se administró MgSO₄ en infusión continua, a una dosis entre 8 – 15 mg/kg/hora.

La intensidad del dolor postoperatorio fue valorada con la escala visual analógica en 7 ensayos (47,54–59), mientras que con la escala numérica del dolor en 4 ensayos (46,52,53,60), dicha valoración se realizó dentro de la primera hora, 2 ensayos (52,54), dentro de las primeras 12 horas, 2 ensayos (57,58), y en las primeras 24 horas, 7 ensayos (46,47,53,55,56,59,60).

En último lugar, se reportó en 7 ensayos rescates de opioide postoperatorio, de los cuales en 2 ensayos (52,56) se usó morfina, petidina en 3 ensayos (46,53,59), meperidina en 1 ensayo (55) y tramadol en 1 ensayo (60).

12.2. Evaluación del riesgo de sesgo dentro de los estudios

El riesgo de sesgo individual dentro de este estudio se evaluó con la herramienta Cochrane revisada “risk-of-bias” para ensayos aleatorizados (ROB 2) , su resumen se aprecia en la Ilustración 6 y la Ilustración 7

Ilustración 6 Gráfico del riesgo de sesgo

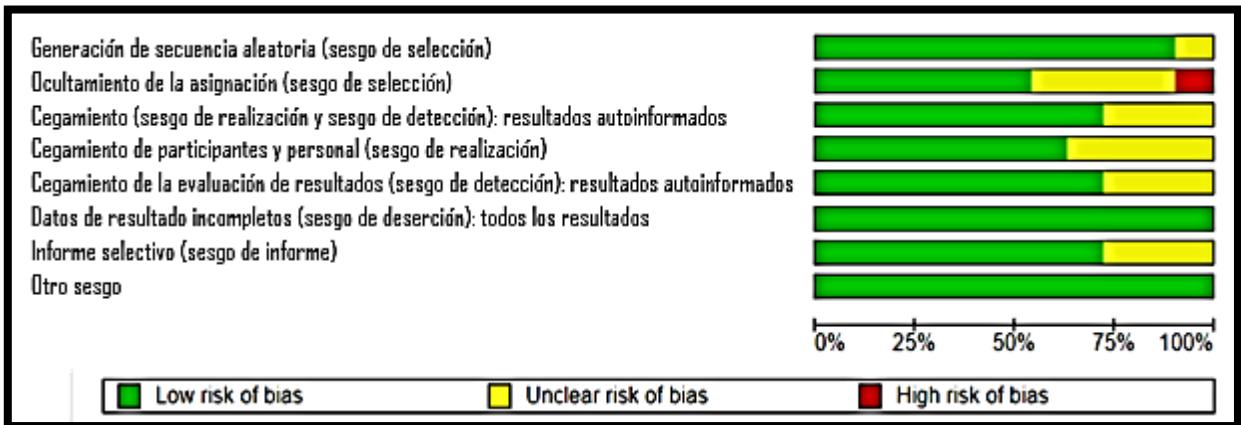


Ilustración 7 Resumen del riesgo de sesgo

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Cegamiento (sesgo de realización y sesgo de detección): resultados autoinformados	Cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización)	Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección): resultados autoinformados	Datos de resultado incompletos (sesgo de deserción): todos los resultados	Informe selectivo (sesgo de informe)	Otros sesgos
Aboelela, 2022	+	+	+	+	+	+	+	+
Demiroglu, 2016	+	?	+	?	+	+	+	+
Hadavi, 2022	+	?	+	+	+	+	+	+
Haryalchi, 2017	+	+	+	+	+	+	+	+
Kahraman, 2014	?	-	?	?	?	+	?	+
Olapour, 2017	+	?	?	+	?	+	?	+
Sabaa, 2022	+	+	+	+	?	+	+	+
Samir, 2013	+	+	+	?	+	+	+	+
Taheri, 2015	+	+	+	?	+	+	+	+
Tan, 2019	+	+	+	+	+	+	+	+
Toleska, 2022	+	?	?	+	+	+	?	+

12.3. Puntuaciones del dolor postoperatorio

Dentro de los 11 ensayos incluidos en este estudio, ocho de los estudios se realizaron en pacientes bajo anestesia general (46,47,47,52–54,56,57,60); mientras que 3 estudios fueron con anestesia raquídea (55,58,59);

En 1 de los estudios(56) la administración de sulfato de magnesio se realiza además de vía endovenosa, por vía subcutánea no mostrando diferencia significativa en el control del dolor POP entre estas dos vías, sin embargo al compararlas con el grupo control existe una mejora con una $p < 0.05$ en el dolor postoperatorio dentro de las primeras 6 horas, sin embargo al evaluar individualmente al grupo que manejó $MgSO_4$ por vía endovenosa, este reportó ser estadísticamente significativo sobre el grupo control hasta la evaluación de la primera hora en el POP.

Por otro lado, 1 ensayo (57), se comparó el dolor POP en paciente que recibieron $MgSO_4$ y lidocaína en infusión durante el intraoperatorio, obteniéndose una $p < 0.05$ en las primeras 4 horas postoperatorias a favor del $MgSO_4$.

Cuando en un estudio (46), se compara en infusión continua $MgSO_4$ y se compara con el grupo control, la valoración del dolor postoperatorio hasta 12 horas después del fin de cirugía mostró significancia estadística ($p < 0.05$), considerando la dosis del $MgSO_4$, según el mismo estudio, como baja (15/mg/kg/hora); sin embargo, se aprecia un estudio (54) que al comparar en sus grupos la administración de sulfato de magnesio en dosis bajas (15/mg/kg/hora) vs dosis altas (30/mg/kg/hora) en infusión continua sumado a un bolo inicial de 30 mg/kg y 50 mg/kg respectivamente, se aprecia que existe diferencia estadística ($p < 0.05$) a favor del manejo con dosis altas, esto dentro de la primera hora de evaluación; de igual manera se observa (53) que la administración de $MgSO_4$ en bolo endovenoso (50mg/kg) vs el grupo control mostro manejo del dolor en el POP con significancia estadística ($p < 0.05$) a favor de la intervención en 24 horas de valoración.

Se aprecia conjuntamente, en 1 estudio (47) en cual se compara $MgSO_4$, Lidocaína y Ketamina cuando fueron administrados en infusión intraoperatoria valorándose su resultado en el dolor postoperatorio en 24 horas tanto en reposo como a la maniobra de valsalva (tos), no evidenciándose una relación que muestre significancia estadística en favor de uno u otro fármaco con una $p > 0.05$, estableciéndose diferencias en otros parámetros descritos más adelante.

Se evalúa a pacientes en quienes se realizó un estudio (52) comparando la administración de pregabalina vía oral prequirúrgica vs la administración de $MgSO_4$ endovenoso transquirúrgico y comprándolas con el grupo control, obteniéndose significancia estadística en la primera hora de evaluación a favor de la pregabalina, sin embargo, no se obtienen datos estadísticos en el estudio que comparen el $MgSO_4$ vs el grupo control, a pesar de esto, se observa que las valoraciones del primero son inferiores al compararlas con el grupo donde no se realizó intervención.

Se aprecia al mismo tiempo, en 1 estudio (60) en cual se compara el dolor postoperatorio en paciente a quienes se administró MgSO₄, por vía intravenosa e intramuscular vs grupo control sin evidencia que haya significancia estadística en favor de una u otra vía de administración ($p > 0.05$), en el control del dolor POP dentro de las 24 horas que se realizó la valoración.

Dentro de los estudios que recibieron anestesia raquídea (3 ensayos) (55,58,59), se presenta un estudio (58) donde posterior al bloqueo espinal se procede a administrar en infusión continua MgSO₄, valorando el dolor postoperatorio en comparación con el grupo control, con una significancia estadística ($p < 0.05$) a las 2 y 4 horas a favor del MgSO₄.

En otro estudio (55), que se realizó en pacientes con anestesia raquídea, en donde se administra en un grupo MgSO₄ vía intratecal, otro grupo vía endovenosa y se compara con grupo control en el cual no hubo administración de MgSO₄ por ninguna vía; se valoró el dolor postoperatorio mostrando significancia estadística ($p < 0.05$) en el manejo de dolor a las 2, 6 y 12 horas POP cuando se comparó los grupos en que se administró MgSO₄ vs el grupo control, a favor del MgSO₄, no se mostró diferencia estadística entre los grupos donde se realizó intervención.

Finalmente se comparó el dolor POP (59) en paciente que recibieron MgSO₄ y sulfentanil en infusión durante el intraoperatorio posterior a anestesia raquídea, obteniéndose una $p < 0.05$ en las 24 horas postoperatorias a favor del sulfentanil.

No se evidenció en ningún estudio una relación directa en el control del dolor postoperatorio entre pacientes que recibieron anestesia general vs anestesia raquídea.

12.4. Consumo acumulado de analgesia (Rescate)

Entre 11 estudios seleccionados, en 7 (46,52,53,55,56,59,60) se valoró la dosis de rescate analgésica en el POP, evidenciándose respuesta diferentes acorde al fármaco utilizado en el rescate analgésico, el tipo de anestesia usado, la dosis y vía de administración de MgSO₄ y la medicación coadyuvante usada en el transquirúrgico.

En este contexto se aprecia que en dos estudios (46,53) el requerimiento acumulado en 24 horas de petidina como analgésico de rescate fue un 85 % en el grupo que recibió MgSO₄ vs grupo control.

También cuando se usó en un estudio (55) meperidina como analgésico de rescate, se aprecia que el consumo acumulado de este fármaco en 24 horas muestra una reducción del 28 % en el grupo que manejo MgSO₄ IV en comparación con el grupo control, sin embargo, no existió una diferencia significativa en los requerimientos de analgésico de rescate en los grupos manejados con MgSO₄ endovenoso e intramuscular.

Por otro lado (56) se aprecia que al usar morfina en la analgesia de rescate, el consumo acumulado de este fármaco muestra una reducción del 19 % en el grupo que manejo MgSO₄ endovenoso en comparación con el grupo control, aunque no existió una diferencia significativa en los requerimientos de analgesia de rescate en los grupos manejados con MgSO₄, endovenoso vs subcutáneo.

Se observa, además, que al comparar (60) la dosis de tramadol usada como analgésico de rescate a las 24 horas entre la administración intramuscular vs endovenosa, la primera requirió menor dosis de rescate, con una significancia estadística que evidencia $p < 0.05$, aunque también se aprecia que la administración endovenosa requirió un 15 % menos dosis que el grupo control.

En un estudio (59) la dosis de rescate con petidina en el POP fue mayor en el grupo manejado con $MgSO_4$ que en el grupo manejado con sulfentanilo ($p < 0.05$); este resultado, se observa también cuando en un ensayo (52) la dosis de morfina fue menor cuando se administró pregabalina prequirúrgica vs $MgSO_4$ intraoperatoria.

No se evidenció una relación entre el consumo acumulado de analgesia de rescate y el tipo de anestesia o las vías de administración.

13. DISCUSIÓN

Es importante que la valoración preoperatoria, un manejo intraoperatorio adecuado sumado a la movilización postoperatoria temprana son esenciales para la recuperación del paciente... en este contexto la analgesia multimodal ha sido una parte importante para el manejo y alivio del dolor postoperatorio.(61) El dolor preoperatorio y procesos inflamatorios pueden incrementar el nivel de dolor postoperatorio posiblemente por un mecanismo de sensibilización central. El receptor NMDA presente en el sistema nervioso central es el responsable de la transmisión sináptica excitatoria; los antagonistas de NMDA se presume pueden disminuir el nivel de dolor y la dosis de opiáceos, probablemente reduciendo la hipersensibilidad central, estados de producción de gases intestinales y tolerancia a los opioides.(62) Bajo estos conceptos, el sulfato de magnesio sirve como antagonista del receptor NMDA, previniendo todo lo anteriormente expuesto una vez que se produzca el estímulo nociceptivo periférico. También el MgSO₄ puede inhibir la liberación de acetilcolina en los terminales del nervio motor, y consecuentemente potenciar los efectos del bloqueo neuromuscular. (62)

El hallazgo principal de estos 11 estudios es que la administración endovenosa de sulfato de magnesio podría verse reflejado en el postoperatorio con 2 efectos claramente definidos: disminución en el nivel de dolor y en la reducción del consumo acumulado de opioides como analgesia de rescate.

En la valoración de la intensidad del dolor posoperatorio, seis estudios reportaron disminución significativa en las puntuaciones de dolor, esto fue cuando se comparó MgSO₄ endovenoso vs NaCl 0.9% usado como control; por lo tanto, hay que tomar en cuenta que existe un estudio en el cual el MgSO₄ vs la administración de lidocaína IV también mostró resultados favorables al MgSO₄. Finalmente se debe apreciar es que los estudios restantes se obtuvieron que 2 de ellos no hubo significancia entre los grupos estudiados, y en los 2 restantes los resultados no fueron favorables al grupo intervenido con MgSO₄ IV posiblemente porque no se comparó con NaCl 0.9% como elemento de control.

Respecto a la dosis de MgSO₄ usada en los estudios, esta tuvo variaciones, en dosis y esquema de administración, por lo que no se puede asociar una relación directa con la evolución del dolor en el POP y el consumo acumulado de analgesia de rescate

El beneficio más evidente mostrado en 7 de los 11 estudios evaluados, es la disminución del consumo de analgésicos posterior a la cirugía. Donde se aprecia que 5 ensayos evidenciaron una disminución significativa en el uso de analgésicos en pacientes que habían sido tratados con sulfato de magnesio; cabe mencionar que, en los dos estudios restantes, donde se favoreció al grupo que no pertenecía al MgSO₄ endovenoso, en estos estudios no se comparó con cloruro de sodio 0.9 %, como control. Los analgésicos usados entre los estudios incluyeron morfina, tramadol, petidina, mepiridina. La menor dosis de consumo acumulativo de analgésicos de rescate durante las 24 horas postoperatorias se produjo en dos estudios(46,53), donde se evidencia una reducción superior al 80 %. En la mayoría de los estudios se usó anestesia general, pero no hubo relación directa entre el tipo de anestesia y el consumo acumulativo de analgésicos o el nivel de dolor descrito.

Al comparar con estudios previos, no se aprecia estudios que evalúen globalmente el dolor postoperatorio en distintos tipos de cirugías, sin embargo, se aprecia revisiones sistemáticas y metanálisis realizados con estudios que evalúan cirugías por especialidades (63,64) o en su defecto, estudios realizadas con determinado tipo de anestesia (65). Con este antecedente, y la heterogeneidad de estudios evaluados en esta revisión, hace que la comparación no sea bajo los mismos parámetros. A pesar que se reporte controversias en el resultado del uso del sulfato de magnesio en el control del dolor postoperatorio, este estudio mostró que cuando se administra sistémicamente, ya sea con anestesia raquídea o general, existe una reducción de los niveles de dolor en el postoperatorio, así como se muestra en revisiones previas. (63–65), en donde además existe una reducción, con significancia estadística, del consumo acumulado de opioides como analgesia de rescate.

Dentro de las limitaciones que pueden apreciarse en este estudio se evidencian: En primer lugar la heterogeneidad en la demografía de su población, además que fue realizada en diferente tipos de cirugías, con diferentes técnicas anestésicas; por otro lado, en segundo lugar las diferentes dosis y esquemas de administración del sulfato de magnesio, asociado además, que la valoración para este estudio se centró en la vía endovenosa, limitando así otras vías de administración, mismas que dentro de los ensayos revisados mostraron efectos clínicos de relevancia estadística. Otro factor asociado a esta limitación es la falta de administración simultánea entre estudios del MgSO₄, apreciándose diferentes momentos para el inicio y el fin de la infusión si fuera el caso.

En tercer lugar, en su mayoría, los estudios se realizaron con tamaños de muestra pequeños. Evidenciándose que el de mayor tamaño (56) fue con 129 pacientes y en el que la población fue de menor tamaño, son tres estudios (46,53,58), cuya muestra de estudio fue 40 pacientes en cada uno.

14. CONCLUSIONES

La presente investigación demostró que, al administrar, vía endovenosa, sulfato de magnesio en el transquirúrgico, redujo los niveles de dolor en el postoperatorio.

Además de aprecia que, al asociar la administración sistémica de sulfato de magnesio, el consumo acumulado de opioides, con alta significancia estadística, fue menor.

Dado la heterogeneidad de los estudios y la falta de datos presentes en los mismos, no se puede evaluar parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial), así como otros resultados secundarios planteados al inicio de este estudio (tiempo de primera administración de opioides, eventos adversos).

15. FUENTES CONSULTADAS

1. Ghaffaripour S, Mahmoudi H, Eghbal H, Rahimi A. The Effect of Intravenous Magnesium Sulfate on Post-Operative Analgesia During Laminectomy. *Cureus* [Internet]. 1 de junio de 2016 [citado 12 de julio de 2023]; Disponible en: <http://www.cureus.com/articles/4485-the-effect-of-intravenous-magnesium-sulfate-on-post-operative-analgesia-during-laminectomy>
2. Kumar M, Dayal N, Rautela RS, Sethi AK. Effect of intravenous magnesium sulphate on postoperative pain following spinal anesthesia. A randomized double blind controlled study. *Middle East J Anaesthesiol.* octubre de 2013;22(3):251-6.
3. Jabbour HJ, Naccache NM, Jawish RJ, Abou Zeid HA, Jabbour KB, Rabbaa-Khabbaz LG, et al. Ketamine and magnesium association reduces morphine consumption after scoliosis surgery: prospective randomised double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand.* mayo de 2014;58(5):572-9.
4. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* septiembre de 2020;161(9):1976-82.
5. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain.* junio de 1979;6(3):249.
6. Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised) [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [citado 13 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/publications/free-ebooks/classification-of-chronic-pain-second-edition-revised/>
7. Terminology | International Association for the Study of Pain [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [citado 13 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
8. Ballantyne JC, Fishman SM, Rathmell JP. *Bonica's Management of Pain.* 5 th edition. Wolters Kluwer; 2019. 1896 p.
9. International Association for the Study of Pain (IASP) [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. International Association for the Study of Pain | IASP. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/>
10. Acute Pain [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [citado 26 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/topics/acute-pain/>
11. Definitions of Chronic Pain Syndromes [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). [citado 16 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/advocacy/definitions-of-chronic-pain-syndromes/>
12. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *PAIN.* enero de 2019;160(1):19.

13. CIE-11 para Estadísticas de Mortalidad y Morbilidad [Internet]. [citado 16 de julio de 2023]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse11/1-m/en>
14. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin.* 3 de junio de 2019;35(6):1011-8.
15. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Crit Care Nurs Clin North Am.* diciembre de 2017;29(4):407-18.
16. Dydyk AM, Grandhe S. Pain Assessment. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 19 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556098/>
17. Mason KJ, O'Neill TW, Lunt M, Jones AKP, McBeth J. Psychosocial factors partially mediate the relationship between mechanical hyperalgesia and self-reported pain. *Scand J Pain.* 26 de enero de 2018;18(1):59-69.
18. Safikhani S, Gries KS, Trudeau JJ, Reasner D, Rüdell K, Coons SJ, et al. Response scale selection in adult pain measures: results from a literature review. *J Patient-Rep Outcomes.* diciembre de 2018;2(1):40.
19. Bader P, Echtle D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez Borda A, et al. Prostate cancer pain management: EAU guidelines on pain management. *World J Urol.* octubre de 2012;30(5):677-86.
20. Haack M, Simpson N, Sethna N, Kaur S, Mullington J. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology.* enero de 2020;45(1):205-16.
21. Nadar MS, Jasem Z, Manee FS. The Cognitive Functions in Adults with Chronic Pain: A Comparative Study. *Pain Res Manag.* 2016;2016:1-8.
22. Meints SM, Edwards RR. Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* diciembre de 2018;87:168-82.
23. Feinstein AB, Sturgeon JA, Darnall BD, Dunn AL, Rico T, Kao MC, et al. The Effect of Pain Catastrophizing on Outcomes: A Developmental Perspective Across Children, Adolescents, and Young Adults With Chronic Pain. *J Pain.* febrero de 2017;18(2):144-54.
24. Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored. *Pain.* septiembre de 2018;159(1):S11-6.
25. Kaye AD, Armstead-Williams C, Hyatali F, Cox KS, Kaye RJ, Eng LK, et al. Exparel for Postoperative Pain Management: a Comprehensive Review. *Curr Pain Headache Rep.* noviembre de 2020;24(11):73.
26. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arkell C, Yap E, Whitlock EL, et al. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced

recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. *BMC Anesthesiol.* diciembre de 2018;18(1):41.

27. Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* septiembre de 2019;33(3):259-67.

28. ERAS® Society [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Home. Disponible en: <https://erassociety.org/>

29. Lee B, Schug SA, Joshi GP, Kehlet H, Beloeil H, Bonnet F, et al. Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) – An update. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* junio de 2018;32(2):101-11.

30. Van Boekel RLM, Warlé MC, Nielen RGC, Vissers KCP, Van Der Sande R, Bronkhorst EM, et al. Relationship Between Postoperative Pain and Overall 30-Day Complications in a Broad Surgical Population: An Observational Study. *Ann Surg.* mayo de 2019;269(5):856-65.

31. Liu VX, Rosas E, Hwang J, Cain E, Foss-Durant A, Clopp M, et al. Enhanced Recovery After Surgery Program Implementation in 2 Surgical Populations in an Integrated Health Care Delivery System. *JAMA Surg.* 19 de julio de 2017;152(7):e171032.

32. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period. *JAMA Intern Med.* 1 de septiembre de 2016;176(9):1286.

33. Berian JR, Ban KA, Liu JB, Ko CY, Feldman LS, Thacker JK. Adherence to Enhanced Recovery Protocols in NSQIP and Association With Colectomy Outcomes. *Ann Surg.* marzo de 2019;269(3):486-93.

34. Joshi GP, Kehlet H, Beloeil H, Bonnet F, Fischer B, Hill A, et al. Guidelines for perioperative pain management: need for re-evaluation. *Br J Anaesth.* octubre de 2017;119(4):720-2.

35. Rodríguez-Rubio L, Nava E, Del Pozo JSG, Jordán J. Influence of the perioperative administration of magnesium sulfate on the total dose of anesthetics during general anesthesia. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* junio de 2017;39:129-38.

36. Hunter LA, Gibbins KJ. Magnesium Sulfate: Past, Present, and Future. *J Midwifery Womens Health.* noviembre de 2011;56(6):566-74.

37. Rioja E, Santos M, Martínez Taboada F, Ibancovich JA, Tendillo FJ. Cardiorespiratory and minimum alveolar concentration sparing effects of a continuous intravenous infusion of dexmedetomidine in halothane or isoflurane-anaesthetized rats. *Lab Anim.* 1 de enero de 2006;40(1):9-15.

38. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin Belg.* 2 de enero de 2019;74(1):41-7.

39. Gropper MA, Miller RD. Miller's anesthesia. Ninth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
40. Hemmings HC, Egan TD. Pharmacology and physiology for anesthesia : foundations and clinical application. Second edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019.
41. Hicks MA, Tyagi A. Magnesium Sulfate. En: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 16 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554553/>
42. Dubé L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth Can Anesth.* agosto de 2003;50(7):732-46.
43. Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1-17.
44. Gutiérrez-Román CI, Carrillo-Torres O, Pérez-Meléndez ES. Uses of magnesium sulfate in anesthesiology. *Rev Médica Hosp Gen México.* 13 de enero de 2022;85(1):7310.
45. Silva Filho SE, Sandes CS, Vieira JE, Cavalcanti IL. Analgesic effect of magnesium sulfate during total intravenous anesthesia: randomized clinical study. *Braz J Anesthesiol Engl Ed.* septiembre de 2021;71(5):550-7.
46. Haryalchi K, Abedinzade M, Khanaki K, Mansour Ghanaie M, Mohammad Zadeh F. Whether preventive low dose magnesium sulphate infusion has an influence on postoperative pain perception and the level of serum beta-endorphin throughout the total abdominal hysterectomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(7):384-90.
47. Toleska M, Dimitrovski A, Shosholcheva M, Kartalov A, Kuzmanovska B, Dimitrovska NT. Pain and Multimodal Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki.* 13 de julio de 2022;43(2):41-9.
48. 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.* septiembre de 2020;196:105983.
49. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol.* septiembre de 2021;74(9):790-9.
50. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 28 de agosto de 2019;14898.
51. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Syst Rev.* 1 de junio de 2022;18(2):e1230.

52. Hadavi SMR, Eghbal MH, Kaboodkhani R, Alizadeh N, Sahmeddini MA. Comparison of pregabalin with magnesium sulfate in the prevention of remifentanil-induced hyperalgesia in patients undergoing rhinoplasty: A randomized clinical trial. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* octubre de 2022;7(5):1360-6.
53. 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;2015:1-6.
54. Tan W, Qian DC, Zheng MM, Lu X, Han Y, Qi DY. Effects of different doses of magnesium sulfate on pneumoperitoneum-related hemodynamic changes in patients undergoing gastrointestinal laparoscopy: a randomized, double-blind, controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 20 de diciembre de 2019;19(1):237.
55. Samir EM, Badawy SS, Hassan AR. Intrathecal vs intravenous magnesium as an adjuvant to bupivacaine spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *Egypt J Anaesth.* 2013;29(4):395-400.
56. Abu Sabaa MA, Elbadry AA, Hegazy S, El Malla DA. Intravenous Versus Wetting Solution Magnesium Sulphate to Counteract Epinephrine Cardiac Adverse Events in Abdominal Liposuction: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiol Pain Med [Internet].* 20 de noviembre de 2022 [citado 20 de julio de 2023];12(5). Disponible en: <https://brieflands.com/articles/aapm-129807.html>
57. Aboelela MA, Alrefaey AK. Lidocaine versus magnesium sulfate infusion during isoflurane anesthesia for brain tumor resection, effect on minimum alveolar concentration reduction guided by bispectral index: a prospective randomized controlled trial. *Signa Vitae.* 2021;18(1):108-14.
58. Kahraman F, Eroglu A. The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on sensory spinal block and postoperative pain score in abdominal hysterectomy. *BioMed Res Int.* 2014;2014:236024.
59. Olapour AR, Mohtadi AR, Soltanzadeh M, Ghomeishi A, Akhondzadeh R, Jafari M. The Effect of Intravenous Magnesium Sulfate Versus Intravenous Sufentanil on the Duration of Analgesia and Postoperative Pain in Patients with Tibia Fracture. *Anesthesiol Pain Med [Internet].* 21 de febrero de 2017 [citado 19 de julio de 2023];7(2). Disponible en: <https://brieflands.com/articles/aapm-13895.html>
60. Demiroglu M, Ün C, Ornek DH, Kıcı O, Yıldırım AE, Horasanlı E, et al. The Effect of Systemic and Regional Use of Magnesium Sulfate on Postoperative Tramadol Consumption in Lumbar Disc Surgery. *BioMed Res Int.* 2016;2016:3216246.
61. Xiang W, Jiang L, Shi L, Jiang C, Zhou Y, Yang C. The effect of magnesium added to bupivacaine for arthroscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg.* diciembre de 2021;16(1):583.

62. Chen C, Tao R. The Impact of Magnesium Sulfate on Pain Control After Laparoscopic Cholecystectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* diciembre de 2018;28(6):349-53.
63. Heybati K, Zhou F, Lynn MJ, Deng J, Ali S, Hou W, et al. Comparative Efficacy of Adjuvant Nonopioid Analgesia in Adult Cardiac Surgical Patients: A Network Meta-Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(7):1169-78.
64. 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 (Baltimore).* diciembre de 2018;97(50):e13583. 65. 5;18(5;9):405-17.