

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS**  
**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



---

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
**CHIHUAHUA**

**“EFICACIA ANALGÉSICA DE LA ROPIVACAÍNA 0.2% MÁS  
SULFATO DE MAGNESIO COMPARADO CON ROPIVACAÍNA 0.2%  
POR CATÉTER PERIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR  
POSTOPERATORIO EN PACIENTES POSTOPERADAS DE  
HISTERECTOMÍA”**

POR:

**DRA. HAZEL ALEJANDRA LÓPEZ MEDINA**

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

**ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

FEBRERO DE 2025



**Universidad Autónoma de Chihuahua**  
**Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas**  
**Secretaría de Investigación y Posgrado.**



La tesis "Eficacia analgésica de la ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio comparado con ropivacaína 0.2% por catéter peridural para el control del dolor postoperatorio en pacientes postoperadas de histerectomía" que presenta la Dra. Hazel Alejandra López Medina, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Anestesiología ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY  
Secretario de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Chihuahua

DRA. NORMA GUADALUPE ARAUJO HERNIQUEZ  
Jefe de Enseñanza  
Hospital General Regional No.1 IMSS

DRA. MELBA HAYDÉ SALAZAR GONZÁLEZ  
Profesor Titular de la Especialidad  
Hospital General Regional No. 1 IMSS

DRA. DIANA PATRICIA GONZÁLEZ PIÑÓN  
Director de Tesis  
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15 IMSS

DR. ÁLVARO MAURICIO ANCHONDO AGUIRRE  
Asesor  
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15 IMSS



Dr. Diana Patricia González Piñón  
Coordinación Clínica de Educación  
e Investigación en Salud  
Matrícula 60082932  
Cel. 011 52 911 7372015



Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

## Resumen

### “EFICACIA ANALGÉSICA DE LA ROPIVACAÍNA 0.2% MÁS SULFATO DE MAGNESIO COMPARADO CON ROPIVACAÍNA 0.2% POR CATÉTER PERIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA”

**Introducción:** El sulfato de magnesio actúa sobre los receptores NMDA y se usa como coadyuvante en la analgesia posquirúrgica. La histerectomía abdominal genera dolor de moderado a severo, el estándar para su manejo es la analgesia peridural con anestésicos locales y opioides. La ropivacaína es una opción eficaz con pocos efectos adversos.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia analgésica de Ropivacaína 0.2% más Sulfato de Magnesio en comparación con Ropivacaína 0.2% sola, administradas por catéter peridural, para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y aleatorizado en pacientes de 30 a 65 años en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15. Se formaron dos grupos: el A recibió ropivacaína 0.2% más 50 mg de sulfato de magnesio y el grupo B solo ropivacaína 0.2%. Se evaluó el dolor con Escala Visual Análoga, constantes vitales, sedación y efectos adversos, además de dosis de rescate.

**Resultados:** Se observó estabilidad cardiovascular y pulmonar en ambos grupos. La analgesia fue superior en el grupo A, a las 24 horas, con mayor satisfacción (100% vs. 80%) y menor necesidad de dosis rescate (10% vs. 40%).

**Conclusiones:** La combinación de ropivacaína con sulfato de magnesio mejora el control del dolor postoperatorio, reduce la necesidad de analgesia adicional, no compromete la estabilidad cardiovascular y pulmonar junto con otros importantes aspectos que contribuyen al bienestar de las pacientes.

**Palabras clave:** Receptores NMDA, analgesia, anestésico local.

## Abstract

### **“ANALGESIC EFFUCACY OF 0.2% ROPIVACAINE PLUS MAGNESIUM SULFATE COMPARED TO 0.2% ROPIVACAINE VIA EPIDURAL CATHETER FOR POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN PATIENTS AFTER HYSTERECTOMY”**

**Introduction:** Magnesium sulfate acts on NMDA receptors and is used as an adjuvant in postoperative analgesia. Abdominal hysterectomy causes moderate to severe pain, and the standard for its management is epidural analgesia with local anesthetics and opioids. Ropivacaine is an effective option with few adverse effects.

**Objectives:** To evaluate the analgesic efficacy of 0.2% Ropivacaine plus Magnesium Sulfate compared to 0.2% Ropivacaine alone, administered via epidural catheter, for postoperative pain management in patients undergoing abdominal hysterectomy at Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15.

**Materials and methods:** An experimental, prospective, longitudinal, and randomized study was conducted on patients aged 30 to 65 years at Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15. Two groups were formed: Group A received 0.2% ropivacaine plus 50 mg of magnesium sulfate, while Group B received only 0.2% ropivacaine. Pain was assessed using the Visual Analog Scale, along with vital signs, sedation, adverse effects, and rescue doses.

**Results:** Cardiovascular and pulmonary stability was observed in both groups. Analgesia was superior in Group A at 24 hours, with greater patient satisfaction (100% vs. 80%) and a lower need for rescue doses (10% vs. 40%). **Conclusions:** The combination of ropivacaine with magnesium sulfate improves postoperative pain control, reduces the need for additional analgesia, and does not compromise cardiovascular or pulmonary stability, along with other important aspects that contribute to patient well-being.

**Keywords:** NMDA receptors, analgesia, local anesthetic.

## Carta de liberación de tesis



Gobierno de  
**México**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



6 de febrero de 2025,  
Chihuahua, Chih.

**DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY**  
Secretario de Investigación y Posgrado

**Presente:**

*ASUNTO: TÉRMINO DE TESIS*

Por medio del presente hago de su conocimiento que se ha revisado el informe técnico para protocolos del sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) de la tesis **"EFICACIA ANALGÉSICA DE LA ROPIVACAÍNA 0.2% MÁS SULFATO DE MAGNESIO COMPARADO CON ROPIVACAÍNA 0.2% POR CATÉTER PERIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA"** con número de registro: R-2024-801-019 presentada por la **DRA. HAZEL ALEJANDRA LÓPEZ MEDINA**, que egresó de la especialidad de **ANESTESIOLOGÍA**, la cual se encuentra finalizada, por lo que no existe inconveniente para poder continuar con trámite de titulación.

Sin más por el momento envío un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

Norma Guadalupe Araujo Henríquez

  
Anestesióloga Periduralista  
Matrícula: 8005207  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Calle de la Salud s/n, Chihuahua, Chih.

**Dra. Norma Guadalupe Araujo Henríquez**

*Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud*

*norma.araujo@imss.gob.mx*

## IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

### Tesista

#### **Dra. Hazel Alejandra López Medina**

Médico cirujano y Partero

Médico Residente de Anestesiología

Adscrita al HGR #1, Chihuahua, Chih.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Chihuahua

Correo electrónico: [h\\_alelopez@hotmail.com](mailto:h_alelopez@hotmail.com)

### Director de Tesis

#### **Dra. Diana Patricia González Piñón**

Medico anesthesiologo adscrito al Hospital de ginecología y Obstetricia no.15

Chihuahua, Chihuahua.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Chihuahua.

Correo: [honey\\_gon@hotmail.com](mailto:honey_gon@hotmail.com)

### Co-Director de Tesis

#### **Dr. Álvaro Mauricio Anchondo Aguirre**

Medico anesthesiologo adscrito al Hospital de Ginecología y Obstetricia no.15

Chihuahua, Chihuahua

Instituto Mexicano del seguro Social, Delegación Chihuahua

Correo: [anestalgopaliamau@gmail.com](mailto:anestalgopaliamau@gmail.com)

## **AGRADECIMIENTOS**

Existe un proverbio africano que dice “Si quieres llegar rápido, viaja solo, si quieres llegar lejos, viaja acompañado.” Tengo la fortuna de agradecer primeramente a Dios por brindarme a unos padres maravillosos que han estado conmigo en esta aventura llamada medicina.

Agradezco también a la Dra. Diana González, quien en todo momento me asesoró en la realización de esta tesis, además, de contribuir en mi formación como anesthesióloga, así como al Dr. Mauricio Anchondo que gracias a la apasionante forma de explicar nos motiva a seguir preparándonos y estudiar.

Quiero darle el reconocimiento a la Dra. Melba Salazar, quien desde el día 1 de la residencia se ha preocupado por mi bienestar, salud emocional y mental. A mis compañeros quienes brindaron risas en momentos de estrés y motivación en situaciones difíciles.

Gracias a cada una de las personas que han entrado en mi vida y han contribuido en hacerme una mejor doctora y sobre todo una mejor persona.



## ÍNDICE GENERAL

<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	1
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	30
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	31
<b>OBJETIVOS</b> .....	32
<b>HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	33
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	33
<b>Diseño del estudio</b> .....	33
<b>Universo del estudio</b> .....	33
<b>Lugar de realización</b> .....	33
<b>Periodo</b> .....	33
<b>TAMAÑO DE MUESTRA</b> .....	34
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	37
Criterios de Inclusión. ....	37
Criterios de exclusión. ....	37
Criterios de eliminación. ....	37
<b>VARIABLES</b> .....	38
<b>Operacionalización de variables de estudio</b> .....	38
<b>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</b> .....	40
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	44
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	45
<b>RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD</b> .....	51
<b>RESULTADOS</b> .....	53
<b>DISCUSIÓN</b> .....	70
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	72
<b>REFERENCIAS</b> .....	73
<b>ANEXOS</b> .....	80
Anexo 1. Cronograma de actividades .....	80
Anexo 2. Carta de consentimiento informado .....	81
Anexo 3. Hoja de recolección de datos .....	83
Anexo 4. Carta de no inconveniencia del director .....	85
Anexo 5. Carta de aprobación .....	86
Anexo 6. Escalas de clasificación .....	87





## MARCO TEÓRICO

De acuerdo a la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (1) (2020) (IASP, por sus siglas en inglés) el dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial. Esta versión, fue modificada en septiembre 2020 la cual se establece: El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial.

Existen varias escalas para evaluar la intensidad del dolor, dentro de las cuales tenemos a:

La Escala Numérica Análoga (ENA) (2) es una herramienta que consta de una línea recta en la cual se ubican las expresiones extremas del dolor, del lado izquierdo, empezando por el número 1 el dolor más pequeño que ha sentido en su vida y en el extremo derecho, terminando en el número 10, la experiencia más dolorosa que ha llegado a experimentar dejando al 0 como ausencia de dolor. Con base en la clasificación del dolor de acuerdo a la clasificación de la OMS, es como se identifica en un dolor leve, moderado o severo, una vez ubicado el dolor en una escala del 1 al 10.

De acuerdo a Miller (3) la cirugía produce lesiones tisulares con la posterior liberación de histamina y de mediadores inflamatorios como péptidos, lípidos, neurotransmisores y neurotrofinas. La liberación de estos mediadores inflamatorios, activa los nociceptores que son un grupo especial de receptores situados al final de axón de una neurona sensorial que se activan frente a estímulos nocivos químicos, térmicos y mecánicos periféricos, que inician la transducción y transmisión de la información nociceptiva al sistema nervioso central (SNC) y el proceso de inflamación neurógena, en el cual la liberación de neurotransmisores en la periferia induce



vasodilatación y extravasación plasmática(4). Los estímulos nocivos son traducidos por los nocirreceptores periféricos y transmitidos por las fibras nerviosas A $\delta$  y C desde las vísceras periféricas y las localizaciones somáticas hasta las astas posteriores de la médula espinal, donde se produce la integración de la nocicepción periférica y las aferencias moduladoras descendentes.(3) Algunos impulsos son transmitidos en centros más altos a través de tractos espinotalámicos y espino reticulares, donde producen respuestas supra segmentarias y corticales que dan lugar en última instancia a la percepción y al componente efectivo del dolor.

La liberación continua de mediadores de la inflamación en la periferia sensibiliza a los nocirreceptores funcionales y activa a los durmientes. Puede producirse una sensibilización de los nocirreceptores periféricos, que se caracteriza por una disminución en el umbral de activación, un aumento de la frecuencia de descarga con la activación y un incremento de la frecuencia basal. Una aferencia nociceptiva intensa desde la periferia también puede generar una sensibilización central, es decir, generar cambios persistentes en el SNC posteriores a una lesión, dando lugar a una hipersensibilidad dolorosa, y a hiper excitabilidad, en otras palabras, una respuesta exagerada y prolongada de las neuronas a los estímulos aferentes normales después de la lesión tisular (3).

Estas aferencias nociceptivas pueden causar cambios funcionales en las astas posteriores de la médula espinal teniendo consecuencias, por ejemplo, que el dolor postoperatorio se perciba como más doloroso de lo que realmente es.

Visbal et al. (5) mencionan que el circuito neuronal es complejo, sin embargo, se han distinguido ciertos receptores, como el N-metil-D-aspartato (NMDA), que puede ser fundamental para el desarrollo del dolor agudo y mantenimiento del dolor crónico. Según



la RAI (6) este, es un receptor ionotrópico que produce una respuesta rápida al abrir o cerrar canales iónicos, generando despolarizaciones, potenciales de acción, respuestas excitatorias y produciendo hiperpolarizaciones o respuestas inhibitorias del glutamato, dicho aminoácido es el principal excitador del SNC. Su liberación es a través de exocitosis, promovida por propagación del impulso nervioso hacia la terminación sináptica, generada por un proceso dependiente de la concentración de calcio intracelular.

Existen dos tipos de receptores de glutamato: ionotrópicos y metabotrópicos. En el que nos enfocaremos es en el primero ya que éste se divide a su vez de acuerdo a la afinidad de sus agonistas específicos en: N-metil-D-aspartato (NMDA), ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxol (AMPA) y ácido kaínico (KA). La unión del glutamato a su receptor deriva en un cambio conformacional que permite el paso de cationes de calcio y sodio a través de un poro. Se ha observado la implicación de los receptores NMDA en procesos fisiológicos y patológicos como plasticidad sináptica, ecotoxicidad y mecanismos de la génesis y mantenimiento del dolor (5).

Los receptores NMDA y los sitios de unión de los agonistas, están localizados en regiones homólogas de las subunidades NR1 y NR2 para glicina y glutamato, respectivamente. Para activar el receptor, es necesaria la unión simultánea de los dos ligandos, es decir, dos moléculas de glutamato y dos moléculas de glicina.

La activación del receptor NMDA genera la apertura del canal iónico, lo que implica la entrada de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$  y la salida de  $\text{K}^+$ . Con la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  se genera la transducción de la actividad sináptica eléctrica a una señal bioquímica, debido a activación de enzimas calcio dependiente.



La subunidad NR1 se ha encontrado ampliamente distribuida en todo el SNC, desde la etapa embrionaria siendo el receptor NR1/NR2A el más abundante, sin embargo, el receptor NR1/NR2B ha sido el más estudiado para el manejo de dolor, debido a que se encuentra restringido a áreas involucradas en la transmisión de esta señal en los ganglios dorsales, astas dorsales de la médula espinal, tálamo hipocampo y corteza cerebral.

Se ha demostrado que las fibras nociceptivas periféricas expresan subunidades NR2B y NR2D, mientras que las subunidades NR2A se encuentran ausentes de las terminales aferentes periféricas.

A nivel central, la activación de los receptores NMDA que se encuentran en la médula, han demostrado tener efecto en los mecanismos de hiperalgesia. También se encuentran a nivel de supraespinal observándose estados de hiper excitabilidad neuronal a nivel de tallo cerebral.

Los antagonistas de receptores NMDA se pueden clasificar según su sitio de acción en competitivos, si actúan en el mismo sitio de acción que el agonista; bloqueadores de canal, cuando actúan en el poro del canal iónico y no competitivo, cuando involucran sitios de modulación específicos.

En cuanto al área de la transmisión del dolor la más estudiada son los cordones espinales donde se da la primera sinapsis a nivel del SNC, lugar en donde se ha demostrado la presencia de subunidades NR1/NR2B en las fibras C y A del dolor. La plasticidad de la vía nociceptiva a largo plazo, se ha visto implicada en el desarrollo del dolor neuropático tanto en la vía espinal como en la región cortical.

Actualmente se ha señalado que áreas como la corteza anterior del cíngulo, corteza insular, corteza prefrontal y la corteza primaria y secundaria somatosensorial,



sufren cambios conformacionales asociados al dolor. La administración farmacológica de antagonistas de estos receptores en la corteza del cíngulo e insular genera efectos analgésicos.

La inflamación periférica incrementa la expresión de los receptores NMDA y la actividad eléctrica en la corteza del cíngulo e insular.

El sulfato de magnesio, sostiene Alderete (7) no es un analgésico en sí, sino que cuenta con la propiedad de ser un gran coadyuvante, aumentando el efecto de otros fármacos con propiedades analgésicas.

Las propiedades del sulfato de magnesio inicialmente fueron descubiertas de forma empírica por el científico inglés Humphrey Davy, quien descubrió el magnesio, llamado así por ser abundante en la región de Magnesia, localizada entre Grecia y Turquía. Claudio Bernard, descubrió su efecto depresor sobre la placa neuromotora axial. (7)

Las propiedades analgésicas de este ion, son conocidas desde inicios del siglo XX. En 1906, Meltzer y Auer [resumen] (7) sugirieron que se podía producir depresión generalizada del sistema nervioso central (SNC) tras la inhalación del éter y una inyección intramuscular de sulfato de magnesio generando una anestesia profunda.

A través de los experimentos que se han realizado, se ha podido interpretar que el magnesio es un depresor neuronal, debido a su acción sobre el SNC y el efecto depresor sobre los reflejos neuromusculares, por su acción sobre la unión neuromuscular. Cuando las sales de magnesio son aplicadas directamente, también deprimen la función eléctrica del tejido nervioso.

Hilmy y Somjen, [resumen] (7) tras experimentar en varios conejos, observaron que la captación del ion por parte del músculo es 4 a 6 veces mayor que el cerebro,



sugiriendo que el efecto sobre la función neuromuscular es mayor en la porción muscular de la placa neuro motriz. Ellos mismos, se administraron uno al otro una infusión intravenosa de magnesio, aumentando la concentración plasmática de magnesio desde sus valores normales (1.5 y 2.0 mEqv/L) hasta 13 o 14 mEqv/L, notando que el nivel de conciencia no se alteró, ni dejaron de percibir estímulos nociceptivos como presión y, suspendieron tras notar disnea y cianosis.

Aldrete y Paladino. (7) estudiaron en canes los efectos de una administración rápida en bolos versus una administración lenta en infusión, observando que a concentraciones de alrededor de 12mEqv/L, la relajación muscular era suficiente para poder realizar una laparotomía, concentraciones más elevadas produjeron aparentemente sueño, con analgesia y sin cambios en el electroencefalograma, al mismo tiempo que se presentó depresión de las funciones cardiovasculares con vasodilatación y posteriormente por disminución de la contractilidad miocárdica, mientras que la respiración se deprime hasta producir hipoxia. El paro cardiaco ocurría a niveles superiores de 22mEqv/L. Por lo que se concluyó que el efecto somnífero solamente se produce cuando afecta considerablemente las funciones cardiovasculares y respiratorias.

En un artículo de revisión, en donde Gutiérrez et al. (8) realizaron un estudio de meta-análisis con un total de 34 artículos encontraron, entre otras cosas, que popularmente se dice sulfato de magnesio, sin embargo, el verdadero nombre químico es sulfato de magnesio heptahidratado ( $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ ). El  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  está disponible en 10 ml con un contenido de 1.5g de  $MgSO_4$  y 150mg  $Mg^{++}$  (6mmol o 12mEq). El magnesio se absorbe en el intestino delgado, especialmente cuando la vía de administración es oral. Cuando es administrado por vía intravenosa, tiene un inicio de acción de máximo 10 minutos con una duración de acción de 30 minutos, a diferencia de



la vía intramuscular, en donde alcanza un pico de acción de 60 minutos con una vida media de 4 horas. Además de estas vías, también se encuentra en forma de nebulización, como coadyuvante en crisis asmáticas y por vía epidural.

En cuanto a su distribución del sulfato de magnesio el 99% es intracelular (del 53 al 99% se encuentra en los huesos, del 20 al 27% en músculo y 19% en tejidos blandos) y solamente el 1% es extracelular (60% ionizado, 30% unido a proteínas y 10% aniones complejos). A nivel intracelular, se encuentra en forma ionizada en ATP, citoesqueleto, nucleótidos o complejos enzimáticos, dejando una porción no ionizada muy pequeña. Las células musculares, especialmente las cardíacas, tienen una mayor concentración de  $Mg^{++}$  intracelular (11-107mmol/L). (8)

Su eliminación es principalmente renal (80%), el 95% de éste, es reabsorbido (10-15% en el tubo contorneado distal y el resto en el asa de Henle), y solamente el 3-5% es eliminado por la orina. Esto puede aumentar o disminuir, dependiendo de las concentraciones plasmáticas de  $Mg^{++}$  o de condiciones patológicas como la preeclampsia en donde se observa una disminución de la claridad antes del parto, en comparación con el posparto. (8)

Respecto a la farmacodinamia, Gutiérrez et al. (8) exponen que el sulfato de magnesio tiene múltiples mecanismos de acción, tales como la activación de la bomba sodio-potasio ATPasa, la cual puede ser inhibida por altas concentraciones de  $Mg^{++}$ , antagonista competitivo de los canales de calcio, confiriéndole la capacidad de bloquear la liberación presináptica de acetilcolina y aumentando el umbral postsináptico del potencial de acción, bloqueando la liberación de catecolaminas de las glándulas suprarrenales y las terminaciones nerviosas adrenérgicas; además de reducir la liberación de citoquinas (IL-1, IL-6,  $TNF\alpha$  y sustancia P) y la inhibición de agregación



plaquetaria; antagonismo no competitivo de receptores NMDA; bloqueo sinusal y auriculoventricular (AV), prolongación del intervalo PR y ensanchamiento del QRS. Cada uno de ellos, como la farmacodinamia en la medicina, depende de la dosis administrada.

De acuerdo a Gutiérrez et al. (8) siempre se deben de tener en cuenta las interacciones que el sulfato de magnesio pueda llegar a presentar, tales como:

- Interacciones con otros fármacos anestésicos sobre la reducción del consumo de hipnóticos como el sevoflurano y el Propofol, así como un efecto sinérgico con los relajantes neuromusculares no despolarizantes (debido a una menor liberación de calcio).
- El calcio es un antagonista de  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ , incluso se utiliza como tratamiento en caso de intoxicación.
- Los fármacos antiarrítmicos, presentan sinergia con los bloqueadores de los canales de calcio, reduciendo la presión arterial sistémica, además de los niveles séricos de digoxina, y aumenta los niveles séricos de quinidina.
- El uso de diuréticos como las tiazidas, favorecen la eliminación del  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ .
- Pacientes con consumo crónico de esteroides como la prednisona, son capaces de disminuir los niveles séricos de  $Mg^{++}$

De acuerdo a lo descrito por Gutiérrez et al. (8) los receptores NMDA, tienen una estructura heterotetramérica formado por tres subunidades diferentes, designadas GluN1-3 cada uno de los cuales tiene 4 dominios transmembrana (M1-M4). Los receptores NMDA funcionales contienen 2 subunidades de unión de GluN1 en combinación con 2 subunidades de GluN2 y/o GluN3. Se requiere presencia simultánea de 2 ligandos diferentes para activarlo. La subunidad S1 proporciona estabilidad al





receptor, mientras que la subunidad S2 le permite unirse al ligando, la puerta se abre a través de la rotación y el movimiento lateral de M3, activando la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$ . El receptor NMDA GluN1/GluN2 (el receptor más abundante) requiere de 2 moléculas de glutamato, mientras que el GluN1/GluN3 requiere solo glicina para activarse. Los agonistas y co-agonistas parciales de receptores NMDA incluyen: L-glutamato, D-glutamato, N metil-L-aspartato, D-aspartato y L-aspartato.

La concentración de glutamato determina el patrón específico de activación de receptor NMDA. Una vez que los co-agonistas y agonistas se han unido, el canal iónico se abre de forma selectiva para los cationes ( $\text{Na}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$  y  $\text{Ca}^{2+}$ ) es 10 veces más permeable al  $\text{Ca}^{2+}$  que al  $\text{Na}^{++}$ .

Finalmente, los antagonistas de este receptor se encargan de impedir la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  a la célula. El magnesio tiene una alta afinidad por los receptores GluN1/GluN2A y GluN1/GluNB, y una afinidad intermedia por los receptores GluN1/GluN2C y GluN1/GluN2D.

La justificación inicial para el uso de este fármaco como analgésico es que se produce una polarización gabaérgica durante el dolor, es decir, se libera en una mayor cantidad de GABA, provocando la activación de su receptor (GABA) y reduciendo la liberación de glutamato y, por ende, su activación. (8)

Como sedante y anticonvulsivo, el Sulfato de Magnesio genera un efecto inhibitor en la neurona al bloquear el receptor NMDA, inhibiendo la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  e impidiendo la liberación de otros neurotransmisores, además de activar la apoptosis neuronal, de ahí su uso como sedante, anticonvulsivo y neuro protector.



Se ha demostrado su uso para prevenir convulsiones en preeclampsia y feocromocitoma. Las concentraciones séricas entre 2 y 3.5mmol/L se consideran terapéuticas en pacientes con preeclampsia. (8)

Otro dato que mencionan Gutiérrez et al. (8) es que el sulfato de magnesio también se utiliza para generar hipnosis y analgesia en anestesia endovenosa debido a que reduce los requerimientos de sevoflurano, desflurano, propofol y los opioides.

En cuanto a la analgesia, el  $Mg^{++}$  puede modular la transmisión de estímulos nociceptivos y la percepción del dolor al bloquear los canales de receptor NMDA y de  $Ca^{2+}$  en el SNC, regulando la liberación de neurotransmisores en el cerebro y la médula espinal. Específicamente, el sulfato de magnesio genera un efecto depresor sobre la liberación de catecolaminas en las terminaciones nerviosas adrenérgicas, la médula espinal y las fibras post ganglionares simpáticas adrenérgicas. (8)

También, dentro de la investigación realizada por Gutiérrez et al. (8) se encontró que ensayos clínicos han demostrado el uso del sulfato de magnesio en bolo, infusión intravenosa, intraarticular y como coadyuvante en anestesia regional, anestesia total intravenosa, epidural e intratecal. La infusión en una dosis baja de 10 a 15 mg/kg/hora de sulfato de magnesio mejora el dolor posoperatorio de 6 horas a 3 días después de la cirugía, disminuyendo con esto el requerimiento de opioides.

El  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  intravenoso puede acelerar y prolongar la duración del bloqueo sensorial, disminuyendo el dolor posoperatorio, sin efectos secundarios adicionales y sin acelerar el inicio del bloqueo motor en mujeres diagnosticadas con preeclampsia que son anestesiadas con técnica neuro axial intratecal.

En comparación con la dexmedetomidina, el  $Mg^{++}$  no provoca taquicardia refleja ni hipotensión secundaria cuando se utiliza como hipotensor en el transoperatorio, no



reduce el gasto cardíaco. Se ha observado el efecto analgésico del sulfato de magnesio en cirugías cardíacas, ortopédicas, abdominales y de otorrinolaringología, con disminución de los requerimientos de alfentanilo, fentanilo, morfina y remifentanilo (opioides).

Se ha utilizado durante el bloqueo neuro axial, donde se ha observado que prolonga la duración del bloqueo motor y del bloqueo sensorial, aumentando el intervalo de inicio del bloqueo motor y del bloqueo sensorial cuando se administra por vía subaracnoidea. Y reduciéndolo cuando se administra por vía epidural. (8)

El  $MgSO_4 \cdot 7H_2O$  no es un antiemético, sin embargo, debe considerarse como profilaxis para las náuseas y los temblores posoperatorios, aunque no se ha demostrado ningún mecanismo de acción directamente relacionado con la regulación del centro de náuseas y vómitos post operatorios. (8)

Como relajante muscular el sulfato de magnesio al disminuir la concentración del  $Ca^{2+}$  intracelular retrasa el transporte vesicular, generando una menor liberación presináptica de acetilcolina, aumentando el umbral de despolarización postsináptica y fomentando la relajación muscular. Al utilizarlo en la anestesia general balanceada, disminuye el tiempo de inicio de los fármacos empleados, las dosis para intubación y el requerimiento de relajantes musculares no despolarizantes. (8)

El sulfato de magnesio funciona como un inotrópico negativo en la musculatura cardíaca, prolongado el tiempo de conducción asociado a las propiedades antagonistas del calcio, evitando que se una a la troponina C del miocito. Su efecto antiarrítmico se debe a la depresión del nodo sinusal al prolongar la conducción y el tiempo de refractariedad auriculo ventricular, sin alterar la función ventricular. Se ha comprobado que la terapia en bolo de sulfato de magnesio después de la cirugía cardíaca tiene un



aumento significativo pero breve del  $\text{Ca}^{2+}$  sérico. En el músculo liso, la inhibición del  $\text{Ca}^{2+}$  produce una vasodilatación arteriolar y se asocia a una reducción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). (8) Su uso en la fase intraoperatoria de cirugía abdominal, ortopédica y urológica en pacientes diagnosticados con hipertensión arterial registró mayor estabilidad hemodinámica después de 60 minutos de iniciada la anestesia.

El sulfato de magnesio también es beneficioso cuando se usa como broncodilatador en el tratamiento de asma refractaria. En nebulización con salbutamol puede mejorar el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) en niños con hiperreactividad bronquial, en comparación con el uso exclusivo de Sulfato de Magnesio nebulizado a los 10 minutos y a los 20 minutos. Sus propiedades relajantes, espasmolíticos y antiinflamatorias reducen la tos, la hiperreactividad bronquial y el broncoespasmo durante la extubación, se ha verificado que los pacientes a los que se les aplica de forma tópica antes de la intubación presentan menos dolor de garganta e inflamación posoperatoria, incluso un mejor efecto que con la lidocaína o ketamina. (8)

Los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) participan en los mecanismos que promueven la sensibilización central en la médula espinal. (7) Los receptores mantienen un estado de hipersensibilidad espinal, generando un síndrome de dolor crónico. Este tipo de receptores son bloqueados por el ion magnesio.

Estudios en ratas realizados por Beagon et al. [resumen], (7) arrojaron que la combinación de morfina con sulfato de magnesio reducía el dolor neuropático. Mientras que Kroint et al y MacCarthy Et al. [resumen], (7) demostraron un sinergismo entre los fármacos previamente mencionados, además de observar que el magnesio impedía temporalmente la taquifilaxia, es decir, retardaba la aparición de la tolerancia a la morfina.



Se comenzó a observar que el magnesio tiene acción potenciadora al ser administrado como adyuvante de la ketamina y de anestésicos inhalados como el isoflurano, desflurano y sevoflurano en concentraciones clínicas. Estos efectos son resultado de un antagonismo no competitivo de la señal de glutamato/glicina. De igual manera, se ha observado que al aplicar una dosis de 15 a 50 mg/kg de sulfato de magnesio intravenoso por infusión, genera una reducción significativa del dolor debido a neuralgia post herpética.

Además, es interesante mencionar que, Tanaka et al. pudieron reducir el dolor neuropático crónico y Tramer et al. [resumen] (7) obtuvieron una analgesia perioperatoria muy superior cuando agregaban, en su protocolo el magnesio de morfina.

Pese a los estudios realizados, ninguno demostró la reducción de alodinia, debido a que el efecto postsináptico del magnesio es leve, pero sí actúa bloqueando los ionóforos, (9) que son pequeñas moléculas orgánicas que actúan dentro de las membranas o que coalecen y constituyen canales permeables a iones a través de las membranas del receptor del calcio NMDA. (7)

Yu y Gupta (10) publicaron un artículo referente a los síntomas de hipermagnesemia en el que se puede observar que, de acuerdo a su concentración plasmática en correlación a la clínica se presentan los siguientes síntomas:

- Concentración plasmática de 4 a 6 mEq/L (4.8 a 7.2 mg/dL o 2 a 3 mmol/L): náuseas, cefalea, enrojecimiento, letargo, somnolencia y decremento de los reflejos tendinosos.



- Concentración plasmática de 6 a 10 mEq/L (7.2 a 12 mg/dL o 3 a 5 mmol/L): somnolencia, hipocalcemia, ausencia de reflejos tendinosos profundos, hipotensión, bradicardia y cambios en el electrocardiograma.
- Concentración plasmática superior a 10 mEq (12 mg/dL o 5 mmol/L): parálisis muscular, apnea, insuficiencia respiratoria, bloqueo cardíaco completo y finalmente paro cardíaco.

De acuerdo a Yu (10) la toxicidad neuromuscular suele ser la complicación más frecuente de la hipermagnesemia. Este fenómeno ocurre debido a que el incremento del magnesio genera un decremento en la transmisión de impulsos a través de la unión neuromuscular. La manifestación inicial de este suceso es la pérdida de los reflejos tendinosos profundos al alcanzar concentraciones plasmáticas de 4 a 6 mEq/L. También se genera un bloqueo parasimpático induciendo pupilas fijas y dilatadas, produciendo una imitación al síndrome de hernia del tronco encefálico central.

En cuanto a sus efectos cardiovasculares, se deben a que el magnesio bloquea los canales de calcio a nivel extra e intracelular. La hipotensión, los defectos de conducción y la bradicardia inician cuando se presenta con concentración plasmática entre 4 a 5 mEq/L y los cambios electrocardiográficos se presentan con prolongación del intervalo PR, aumento del QRS, así como incremento del intervalo QT con concentraciones plasmáticas de 5 a 10 mEq y el bloqueo cardíaco completo y posteriormente paro cardíaco a niveles plasmáticos superiores a 15 mEq/L. (10)

Como antídoto se administra de 100 a 200 mg de calcio intravenoso con una duración de 5 a 10 minutos. (10)



La ropivacaína (11) fue introducida por primera vez 1996, debido a que la bupivacaína presentaba efectos tóxicos, la industria farmacéutica decidió buscar otras alternativas, encontrando que la estructura de la ropivacaína es similar, pero con isómero único levógiro (L).

Alderete et al. (7) definen los isómeros como dos o más sustancias con el mismo número de diferentes tipos de átomos. Los isómeros estructurales poseen estructuras químicas diferentes, ya que sus átomos no se encuentran unidos entre sí de la misma forma, como es el caso de la ropivacaína. Los isómeros L, suelen ser más potentes, con menor efecto de toxicidad y presentan una vida media breve.

La ropivacaína pertenece a los anestésicos locales, es decir, que se encuentra constituidos por un residuo amino, ya sea un grupo polar o hidrofílico, separado por un grupo aromático, en otras palabras, un grupo polar o hidrófobo. Existe un enlace covalente que se establece entre esta cadena y el grupo aromático el cual puede ser de tipo amida o tipo éster, gracias a esto podemos hacer dos clasificaciones: amino-ésteres y amino-amidas, la ropivacaína pertenece a este último. (7)

Los efectos tóxicos cardiovasculares sistémicos pueden notarse con concentraciones plasmáticas mayores en comparación a los efectos tóxicos que se presentan en el SNC. El riesgo de que puedan manifestarse los efectos tóxicos está en relación con la potencia y solubilidad de los anestésicos locales. Todos van a ocasionar hipotensión, arritmias y depresión miocárdica, sin embargo, la bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína por ser fármacos más potentes, revelan predisposición a originar eventos catastróficos como colapso cardiovascular y bloqueo cardíaco completo. (7)

La ropivacaína y la levobupivacaína poseen un rasgo más seguro de efectos tóxicos cardiovasculares que la bupivacaína. La ropivacaína produce un bloqueo con



menor depresión del potencial de acción de la fibra tipo A (bloqueo motor) que la bupivacaina y posee la misma supresión de los potenciales de acción a nivel de la fibra C (bloqueo sensorial) con un bloqueo diferencial mayor y al igual que la lidocaína, por ser un anestésico local, actúa sobre los canales de sodio al inhibir la conducción de impulsos.

De acuerdo a lo publicado por García (12) La histerectomía (12) consiste en la extirpación del útero mediante un procedimiento quirúrgico. Cuando se extirpa de forma completa el útero, es decir, el cuerpo y el cuello uterino, se habla de una histerectomía total. Cuando solamente se extirpa una parte del cuerpo uterino dejando el cuello del útero, se refiere a una histerectomía subtotal.

Este procedimiento es el más frecuente en todo el mundo, hablando de las cirugías ginecológicas realizadas.

La histerectomía vaginal consiste en la extirpación del útero a través de la vagina, (9) suele ser la más habitual en caso de prolapso uterino, si los órganos son pequeños o si no se espera enfermedad significativa de los anexos. Las pacientes post operadas de histerectomía vaginal suelen presentar una recuperación más rápida, así como disminución de los días de estancia hospitalaria y dolor postoperatorio, por el tipo de la técnica quirúrgica per-se.

En la histerectomía abdominal abierta involucra una incisión en toda la pared abdominal, ya sea de forma transversal por encima del pubis, o de forma vertical por debajo del ombligo. Suele usarse en caso de úteros grandes o en algunos casos de cáncer. Genera una mayor capacidad de manipulación de órganos pélvicos y (9) requiere menos tiempo quirúrgico que la histerectomía laparoscópica y no necesita instrumentos avanzados o experiencia laparoscópica, sin embargo, se relaciona con una estancia hospitalaria más prolongada, aumento del dolor post operatorio debido a la incisión y





mayor riesgo de fiebre postoperatoria e infección de herida quirúrgica pero menor riesgo de hemorragia posoperatoria y lesión vesical, en comparación con la histerectomía vaginal.

Mientras que la cirugía vía laparoscópica es una técnica mínimamente invasiva en la que se realizan pequeñas incisiones en la pared abdominal, permitiendo el acceso del laparoscopio, (12) suele elegirse en aquellas pacientes con órganos pélvicos pequeños, en las que no se esperan adherencias extensas y cirujanos diestros de acuerdo a Hoffman et al. (13) Puede requerir más tiempo quirúrgico, sin embargo, la paciente presenta menor dolor post operatorio, más rápida recuperación, menor tiempo de estancia intrahospitalaria y menor riesgo de complicaciones. (12)

La histerectomía se realiza en enfermedades benignas o malignas del útero. (12) Se deja como tratamiento definitivo en aquellas patologías benignas en las que la respuesta al tratamiento farmacológico no fue el adecuado o no fue bien tolerado.

Las principales enfermedades benignas en las que se suele realizar este procedimiento son: miomas, endometriosis, prolapso uterino, sangrado uterino anormal y dolor pélvico.

## **MARCO CONCEPTUAL**

En el 2017, la Revista Española de Anestesiología y Reanimación publicó un estudio de Haryalchi (14) donde se observó que la infusión preventiva de sulfato de magnesio en dosis bajas tenía influencia en la percepción del dolor posoperatorio y el nivel de beta-endorfina sérica durante la histerectomía abdominal total, teniendo como muestra a 40 mujeres, a 20 de ellas se les aplicó 15 minutos antes de la inducción de la anestesia, el grupo de casos recibió una infusión intravenosa continua de sulfato de magnesio (15 mg/kg/h) y el grupo de control con placebo recibió el mismo volumen de



solución salina isotónica. Las puntuaciones de dolor se evaluaron a las 0, 6, 12 y 24 horas después de las operaciones utilizando la escala de calificación numérica verbal. El consumo de petidina se registró con precisión. El nivel sérico de beta-endorfina solo 15 min antes de la inducción y al final de las operaciones se determinó mediante la técnica ELISA. Al final se concluyó que la infusión preventiva de sulfato de magnesio intraoperatorio en dosis bajas reduce el dolor posoperatorio, tiene un efecto ahorrador de opiáceos y disminuye la concentración de beta-endorfina sérica durante la histerectomía abdominal total. (14)

En un metaanálisis realizado por la Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda, Albrecht et al., (15) en busca de revisión sistemática cuantitativa, evaluaron si la administración perioperatoria de magnesio intravenoso podía o no reducir el dolor posoperatorio. Se identificaron veinticinco ensayos que compararon magnesio con placebo. Independientemente del modo de administración (bolo o infusión continua), el magnesio perioperatorio redujo el consumo de morfina intravenosa acumulada en un 24,4 % (diferencia de medias: 7,6 mg, IC del 95 %: -9,5 a -5,8 mg;  $p < 0,00001$ ) a las 24 h del postoperatorio. Las puntuaciones numéricas de dolor en reposo y en movimiento a las 24 h después de la operación se redujeron en 4,2 (IC del 95 %: -6,3 a -2,1;  $p < 0,0001$ ) y 9,2 (IC del 95 %: -16,1 a -2,3;  $p = 0,009$ ) de 100, respectivamente.

En un estudio prospectivo aleatorizado, doble ciego, Hwang Et al. (16) evaluaron el efecto de la infusión intravenosa del sulfato de magnesio durante la anestesia neuroaxial y los efectos sobre la analgesia posoperatoria y los requisitos analgésicos posoperatorios.



Se incluyeron a 40 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera, al grupo al que se le administró sulfato de magnesio (grupo M) se le inició una dosis de 50mg/kg durante 15 minutos, posterior a la inducción de la anestesia espinal, y luego 15mg/kg/hora por infusión intravenosa hasta el final de la cirugía. Al grupo de solución salina (grupo S) recibió el mismo volumen y a ambos se les dio un dispositivo controlado por el paciente (PCA) que contenía morfina y ketorolaco. La evaluación del dolor posoperatorio y el consumo de PCA se verificaron inmediatamente después de la cirugía, a los 30 minutos, 4, 24, y 48 horas. (16)

Las valoraciones de dolor posoperatorio fueron significativamente más bajas en el grupo M a las 4, 24 y 48 horas después de la cirugía ( $P < 0.05$ ). Los consumos acumulativos de PCA, también se vieron reducidos tanto en el mismo grupo como en las horas verificadas. Por lo que se concluyó que el sulfato de magnesio intravenoso durante la anestesia espinal mejora la analgesia postoperatoria, sin efectos secundarios asociados a hipermagnesemia. (16)

En el Hospital Central Universitario Dr. Antonio Pineda, Flores y Mora (17) reportan que se llevó a cabo un ensayo clínico controlado simple ciego, con el objetivo de evaluar la eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía, compuesto por una muestra de 50 pacientes asignados de forma aleatoria en dos grupos, con relación 1:1; al grupo experimental se le administró una dosis de 50mg/kg intravenoso más ketoprofeno 100 mg IV, mientras que el grupo control recibió solamente una dosis de 100mg de ketoprofeno IV.



La intensidad del dolor se evaluó mediante la escala visual análoga (EVA). La intensidad basal del dolor fue menor en el grupo experimental, a comparación del grupo control, en el que, además, las dosis analgésicas de rescate fueron superiores. El 62.5% de los pacientes del grupo control con EVA >4 requirió tratamiento de rescate entre 30 minutos a 12 horas posquirúrgicas y el 37.5% de los pacientes del grupo experimental lo requirió entre 8 a 24 horas posoperatorias. Llegando a la conclusión de que el sulfato de magnesio es una alternativa efectiva en el manejo de dolor postoperatorio. (17)

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con el objetivo de evaluar el efecto analgésico del sulfato de magnesio en el manejo del dolor agudo postoperatorio en pacientes de cirugía de trauma de miembros inferiores que recibieron anestesia espinal, Dávalos (18) reporta que evaluaron el dolor mediante EVA a los 60, 120, 240 minutos y 24 horas del postoperatorio, teniendo como objetivo secundario la valoración de efectos secundarios y toxicidad secundaria a la infusión de sulfato de magnesio.

Se incluyeron a 67 pacientes, asignados de forma aleatoria simple, 34 para el grupo de sulfato de magnesio y 33 para el grupo control, a éstos se les administró 500ml de cloruro de sodio 0.9% como placebo y al grupo de sulfato de magnesio se le proporcionó una dosis de 50mg/kg de peso en perfusión para 15 minutos en 500ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%. (18)

El total de pacientes que presentaron dolor (EVA mayor a 5), fue de 29 (43.3%), perteneciendo 7 al grupo de sulfato de magnesio (20.6%) y 22 al grupo control (66.7%) ( $p=0.025$ ). A las 24 horas del postoperatorio 16 pacientes del grupo control (48.48%) presentó puntaje superior a 5 en escala visual análoga, mientras que en el grupo experimental solamente fueron 5 los pacientes (14.7%) que presentaron dicha puntuación ( $p<0.05$ ). (18)



Dávalos (18) llegó a la conclusión de que el sulfato de magnesio genera una adecuada analgesia postoperatoria a una dosis de 50mg/kg de peso, no se encontró ningún efecto clínico de toxicidad como dificultad del habla, debilidad, pérdida de reflejos osteotendinosos, arrítmicas cardíacas o paro cardiorrespiratorio.

En cuanto al estado hemodinámico, se observó una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica, así como en la presión arterial media, en las mediciones a los 240 minutos y a las 24 horas en el grupo experimental, en comparación del grupo control. Esto puede deberse a la acción vasodilatadora periférica del sulfato de magnesio y a su capacidad para inhibir la liberación y utilización de catecolaminas a nivel periférico. En las mediciones realizadas a los 60 y 120 minutos no se encontró diferencia entre el grupo control y sulfato de magnesio, probablemente debido a los efectos residuales de la anestesia neuroaxial. (18)

Como se ha estado mencionando en párrafos anteriores, el dolor no solo es una modalidad sensitiva sino una experiencia. (1) Actualmente el dolor postoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo, además de generar efectos adversos sobre diferentes órganos y tejidos y la posibilidad de desarrollar dolor crónico si no es tratado de forma correcta, es decir, previo a que se generen cambios a nivel central.

Otro estudio realizado por Laurrabaquio (19) con el objetivo de evaluar la intensidad del dolor postoperatorio en pacientes a las que se les realizó cesárea, administrando dexmedetomidina en comparación con sulfato de magnesio. Es un estudio retrospectivo y de cohorte, las pacientes eran ASA I y II, la medición del dolor fue con la escala de EVA, realizando las valoraciones al salir de quirófano, durante su estancia su egreso de UCPA, a las 8, 12 y 24 horas posteriores a la cirugía.



Se analizaron a 40 pacientes, dividiéndolas en 2 grupos, 21 pacientes para recibir dexmedetomidina y 19 pacientes a las que se les aplicó sulfato de magnesio. En el grupo de dexmedetomidina, el 71.40% de las pacientes fueron valoradas con ASA I y el 28.60% con ASA II. A diferencia del grupo de sulfato de magnesio, en el que el 63.20% de las pacientes fueron valoradas con estado físico ASA I y el 36.80% ASA II. (19).

Laurrabaquio (19) llegó a la conclusión de que el ASA no mostró diferencia en ambos grupos, así como la estabilidad hemodinámica que ambos presentan, sin embargo, en donde se vio diferencia fue al momento de valorar el dolor postoperatorio en las primeras 8 horas, mostrando un mejor manejo en el grupo de dexmedetomidina, a diferencia del sulfato de magnesio, en donde se ve un mejor manejo de dolor postoperatorio en las primeras 24 horas.

Shin et al. (20) realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, busca evaluar el efecto del sulfato de magnesio sobre el aumento del dolor en 44 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) bilateral por etapas.

Se dividió la muestra en 2 grupos, el de magnesio y el control, cada uno con 22 pacientes, al grupo control se le administró solución salina isotónica y el experimental recibió 50mg/kg de peso en 100 ml de solución salina isotónica durante 15 minutos durante la inducción de la anestesia, seguido de una infusión continua de sulfato de magnesio con dosis de 15mg/kg/hora durante la duración de cada operación. Para evaluar el dolor postoperatorio en reposo, se utilizó la escala de EVA, y las cantidades controladas por el paciente (PCA) y analgesia de rescate con ketoprofeno administradas durante las primeras 48 horas. A todos los pacientes se les administró 0.03 mg/kg de midazolam vía intravenosa, previo a su ingreso a sala quirúrgica. (20)



Los resultados revelaron que las puntuaciones de EVA fueron exponencialmente más altas en el grupo control que en el grupo de magnesio, no solo después de la primera ART, sino también en la segunda, a diferencia del sulfato de magnesio, en el que no se presentó puntuación significativa entre la primera y la segunda ATR. El magnesio redujo de modo importante las cantidades administradas de analgésicos de rescate y fentanilo administrado en las primeras 48 horas del postoperatorio. Por lo que Shin et al. (20) llegaron a la conclusión de que la administración de sulfato de magnesio disminuye importantemente el dolor postoperatorio, además de minimizar la diferencia en la intensidad del dolor de la primera cirugía con respecto a la segunda artroscopia.

En un estudio realizado por Bilir et al., (21) acerca de la utilización del magnesio en forma epidural para reducir el requerimiento de analgésicos postoperatorios, se inscribieron cincuenta pacientes para ser operados de la cadera y utilizar fentanilo (F) en un grupo y fentanilo más sulfato de magnesio (FM) en otro grupo durante 24 horas para analgesia epidural. Se equiparon con instrumento de analgesia epidural controlado por el paciente, con una dosis inicial en bolo a demanda de fentanilo de 25 microgramos. En el grupo fentanilo-sulfato de magnesio (FM) los pacientes obtuvieron 50 mg de sulfato de magnesio por vía epidural como dosis inicial con posterior infusión continua de 100 mg al día. Los parámetros registrados durante el postoperatorio fueron: frecuencia ventilatoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, evaluación del dolor mediante escala visual análoga, puntuaciones de sedación y consumo de fentanilo.

Al momento de realizar la comparación de los dos grupos, el grupo FM recibieron dosis más pequeñas de fentanilo epidural ( $P < 0.05$ ). En el grupo F se observó un aumento en puntuación en la escala visual análoga en la primera hora del postoperatorio ( $P < 0.05$ ). Se llegó a la conclusión de que el sulfato de magnesio como coadyuvante para manejo



analgésico vía epidural en el postoperatorio, da como resultado una reducción del consumo de opioides sin efectos secundarios. (21)

En otro estudio, Li-Qin L et al., (22) realizaron un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios, en el que las bases de datos en donde se llevaron a cabo las búsquedas fueron Mediline, EMBASE y el registro de Cochrane Central de Ensayos Controlados, para identificar ensayos que comparan la bupivacaina sola contra la bupivacaina más sulfato de magnesio vía epidural para analgesia posoperatoria.

Fueron 11 los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y se demostró que la bupivacaina epidural en combinación con sulfato de magnesio prolonga el tiempo para los primeros analgésicos de rescate (IC del 95%  $P < 0.00001$ ), disminuyendo el número de pacientes que llegan a requerir analgésicos de rescate (RR 0.38; IC del 95%,  $P = 0.004$ ). Llegando a la conclusión que el uso de sulfato de magnesio más bupivacaina vía epidural mejoró la analgesia postoperatoria. (22) No obstante, el tamaño pequeño de la muestra, la alta heterogeneidad y la imprecisión de los resultados fueron factores para considerarlos como evidencia muy baja. A su vez, se necesitan más ensayos con tamaño de muestra más grandes y de una calidad más alta para poder confirmar los resultados del sulfato de magnesio como coadyuvante para el manejo de analgesia postoperatoria.

Rusz et al. (23) llevaron a cabo un metaanálisis sobre el uso de sulfato de magnesio como adyuvante en el bloqueo regional neuroaxial en donde se realizaron a cabo investigaciones acerca de ensayos clínicos controlados utilizando como búsquedas las palabras MeSH. En los resultados se demostró que el bloqueo neuroaxial sensitivo tuvo una mayor duración en el grupo a los que se les administró sulfato de magnesio. Al momento de realizar la comparación en cuanto a duración del bloqueo neuroaxial como coadyuvante entre el sulfato de magnesio y el fentanilo, no se evidenció ninguna





diferencia. Observaron un aumento en la duración del bloqueo motor en el grupo de sulfato de magnesio en el espacio epidural. Al inicio del bloqueo sensitivo en el grupo subaracnoideo manifestó una demora en la instalación del bloqueo, el cual se aceleró tras la administración en el espacio epidural. Tras analizar estos estudios, se llegó a la conclusión que el sulfato de magnesio prolonga la duración tanto del bloqueo sensitivo como del motor, incrementando el lapso de inicio del bloqueo sensitivo y bloqueo motor por vía subaracnoidea reduciéndolo vía epidural, su efecto es mayor si se administra con bupivacaína isobárica y se demostró una equivalencia al fentanilo con un mejor perfil en cuanto a costo/beneficio. (23)

Otro estudio, realizado por Elsharkawy et al. (24) revisó el efecto analgésico de la adición del sulfato de magnesio a la levobupivacaína por vía epidural en pacientes con preeclampsia sometidas a cesárea electiva. Este estudio fue realizado en setenta parturientas diagnosticadas con preeclampsia leve, las cuales fueron asignadas, de forma aleatoria a un grupo placebo, quien recibió 20 ml de clorhidrato de levobupivacaína al 0.5% más 5ml de solución salina isotónica al 0.9%; al otro grupo se le administró 5 ml (500 mg) de sulfato de magnesio al 10% añadido a la misma cantidad de levobupivacaína. La escala utilizada para evaluar el dolor fue mediante la escala visual análoga (EVA) ya fuera en reposo o en movimiento, además, el inicio del tiempo analgésico se tomó hasta la primera solicitud de analgesia y el consumo total de analgésico.

Al realizar la comparación del periodo sin dolor, el grupo al que se le administró sulfato de magnesio fue el que demostró presentar un periodo prolongado sin dolor, en contraste con el grupo placebo. Así mismo, se observó una disminución en el consumo de fentanilo postoperatorio en el segundo grupo (sulfato de magnesio) con un valor de p de 0.01, a diferencia del grupo placebo. (24)



En la revista de la Sociedad Brasileña de anestesiología, Rodríguez et al. (25) publicaron una revisión sistemática sobre los efectos que tiene la combinación del sulfato de magnesio más anestésico local sobre el manejo del dolor postoperatorio. Se utilizaron bases de datos en Medline, Cochrane, EMBASE y CENTRAL donde se habían realizado ensayos controlados de forma aleatorizada que hacían la comparación de la administración de sulfato de magnesio, más el anestésico local como manejo del dolor postoperatorio, en pacientes adultos que fueran programados de forma electiva para cirugía.

Los puntos primarios evaluados en estos estudios fueron el tiempo transcurrido hasta la primera solicitud del analgésico postoperatorio, el consumo de opioide en las primeras 24 horas postoperatorias y la evaluación del dolor utilizando la escala visual análoga a las 6 y 24 horas postoperatorias. Los efectos secundarios fueron náusea y vómito postoperatorios, prurito y escalofríos. Para realizar las valoraciones del efecto se utilizaron intervalos de confianza del 95%, en cuanto al primer punto evaluado se obtuvo un IC 95%= 10.22- 134.58 min;  $p < 0.001$ . El segundo punto mostró IC 95%= -9.30 - -5.09;  $p < 0.001$ . Finalmente, el tercer punto presentó un IC 95%= -1.40 – 0.64cm;  $p < 0.001$ .

Como conclusión Rodríguez de Oliveira et al. (25) evidenciaron el retraso de la solicitud de analgésicos postoperatorios, así como la disminución en el consumo de opioides en las primeras 24 horas y la intensidad del dolor. No obstante, la falta de precisión y la inconsistencia predominaron en los metaanálisis, generando una certidumbre muy baja de las estimaciones del efecto.

En el Hospital William Soler, en Cuba, Soto y Nodal (26) llevaron a cabo un estudio descriptivo, observacional y prospectivo sobre la analgesia multimodal en pacientes histerectomizadas por laparoscopia. Se evaluaron a 54 pacientes. Posterior a la



inducción se les aplicó diclofenaco de sodio, ketamina y sulfato de magnesio. Se investigó el control del dolor agudo postoperatorio, la analgesia de rescate y las complicaciones agremiadas al uso de analgesia multimodal. Valorando la intensidad del dolor a través de la escala visual análoga durante 4 horas consecutivas al procedimiento. Los resultados obtenidos fueron que no se presentó dolor agudo postoperatorio severo en las primeras 4 horas del postoperatorio. Obteniendo como conclusión que la analgesia multimodal disminuye los requerimientos de rescate y permite un adecuado manejo del dolor agudo postoperatorio.

En la Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, se publicó un artículo de Labrada et al. (27) en el que dan cuenta de la investigación del sulfato de magnesio como ahorrador de opioides en cirugía mayor abdominal, llevando a cabo un estudio cuasiexperimental, prospectivo y longitudinal donde estudiaron a 44 pacientes, dividiéndolos en 2 grupos, el grupo de estudio (con sulfato de magnesio) y el grupo control. Valorando la analgesia intra y postoperatoria, el consumo intraoperatorio de fentanilo, analgesia de rescate, así como sus complicaciones perioperatorias. Obteniendo como resultados que la administración de sulfato de magnesio como coadyuvante en la anestesia general permite tener una mayor analgesia perioperatoria, menos consumo de opioide, estabilidad hemodinámica perioperatoria y menor consumo de dosis de rescate analgésico posoperatorio con una baja incidencia de complicaciones, así como ausencia de repercusión clínica.

Existe otro estudio realizado por Zahoor et al. (28) en el que se llevó a cabo la valoración del sulfato de magnesio como adyuvante en la anestesia subtentoniana para las cirugías de cataratas. Este estudio fue realizado como un ensayo doble ciego, aleatorizado de tipo prospectivo, teniendo como muestra un total de 200 pacientes, 100



por cada grupo utilizando anestesia local. Al grupo de sulfato de magnesio se le administró 50 mg (0.5 ml) y al grupo control 0.5 ml de solución salina. Se realizaron comparaciones de las complicaciones, satisfacción del paciente y del cirujano.

El sangrado subconjuntival fue significativamente mayor en el grupo del sulfato de magnesio en comparación con solución salina obteniendo una  $P < 0.001$ . La quemosis no fue significativamente diferente entre ambos grupos ( $P = 0.95$ ). En cuanto a la satisfacción del paciente, fue ligeramente superior en el grupo de solución salina que en el grupo del sulfato de magnesio ( $P = 0.001$ ), entre tanto que la puntuación de satisfacción del cirujano fue similar en ambos grupos ( $P = 0.149$ ). (28)

Como conclusión resulta seguro utilizar 50mg de sulfato de magnesio, sin embargo, no se encontró mejoría sobre el efecto de la anestesia sub tentoniana para la cirugía de cataratas. El riesgo de hemorragia subconjuntival fue mayor en pacientes con cataratas operados con sulfato de magnesio a diferencia en aquellos que fueron tratados con anestesia convencional. (28)

Para conocer el efecto de una dosis única de sulfato de magnesio como adyuvante de la bupivacaina epidural para cirugías infra umbilicales, Shruthi et al. (29) buscaron evaluar la actividad antinociceptiva del sulfato de magnesio sobre la duración del inicio de acción de la bupivacaina vía epidural con un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado y con una población de 40 pacientes. El grupo M recibió 15 ml de bupivacaina 0.5% además de 1 ml de 50 mg de magnesio, mientras que el grupo C solamente se le administró bupivacaina 0.5% + 1 ml de solución salina, ambas administradas por vía epidural. Los estudios primarios fueron sobre el inicio del bloqueo tanto motor como sensorial. Las variables secundarias evaluadas fueron el nivel más alto



de bloqueo sensorial, efectos secundarios, tiempo de regresión de dos segmentos y parámetros hemodinámicos.

Al momento de la revelación de los resultados se vio una diferencia significativa en el tiempo medio de inicio del bloqueo sensorial a nivel de T8  $12.85 \pm 2.32$  min en el grupo de sulfato de magnesio (M) contra  $16.1.74$  min en el grupo de solución salina (C). En cuanto al tiempo medio de inicio del bloqueo motor fue  $13.85 \pm 3.28$  min en grupo M. mientras que en el grupo C el tiempo fue de  $23.25 \pm 3.35$  min siendo estadísticamente significativo. (29)

Se llegó a la conclusión de que el sulfato de magnesio como coadyuvante genera un efecto rápido en el inicio de acción, así como prolongación en cuanto a su duración en la anestesia epidural presentando una disminución de efectos secundarios. (29)

Albrecht et al. (30) analizaron 18 dieciocho ensayos en los cuales se hacía uso de magnesio neuroaxial como analgésico complementario perioperatorio desde 2002. Los ensayos se obtuvieron de las bases electrónicas como MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, las publicaciones incluyeron ensayos aleatorizados en inglés, francés y alemán y se aceptaron aquellos que comparaban el uso de sulfato de magnesio vía intratecal o epidural versus placebo.

Entre los 18 ensayos se obtuvo una población de 1145 pacientes, el 67% de las publicaciones tuvieron una puntuación Jadad de 4 o 5. La mayoría de los pacientes de los estudios fueron sometidos a procedimientos ortopédicos o cirugías de miembros inferiores y/u obstetricia. 11 ensayos utilizaron administración intratecal, de éstos, ocho administraron 50 mg y tres 100 mg de sulfato de magnesio. En 3 estudios el sulfato de magnesio se utilizó vía epidural como bolo único con una dosis de 50 mg, en otros dos se utilizó un bolo de 50 mg seguido de una infusión de 24 horas y en un ensayo un bolo



único de 500mg. Finalmente, un único ensayo utilizó 50 mg de sulfato de magnesio vía intratecal seguido de una infusión epidural de 100 mg durante 24 horas. (30)

El inicio del bloqueo sensorial disminuyó cuando el sulfato de magnesio fue administrado vía intratecal  $P=0.0005$ , a diferencia de la administración epidural  $P<0.00001$ . El sulfato de magnesio intratecal, la duración del bloqueo sensorial fue mayor (23.8 min,  $P=0.01$ ) y se contemplaron tendencias significativas hacia un inicio más lento (1.5 min,  $P=0.10$ ) y mayor duración de bloqueo motor (19.5 min,  $P=0.06$ ). (30) Albrecht et al. (30) llegaron a la conclusión de que el sulfato de magnesio intratecal disminuyó el consumo de morfina a las 24 horas en el postoperatorio al igual que por vía epidural, sin un riesgo mayor de hipotensión, bradicardia o sedación. Sin embargo, en cuanto al inicio del bloqueo sensorial se observó una demora, aunque una vez establecido el bloqueo, la duración se prolongó. Todavía no queda muy clara la dosis debido a que en unos estudios se usó dosis de 50 mg y en otros 100 mg independientemente de la vía utilizada. La ausencia de evaluación de la neurotoxicidad en la mayoría de los ensayos clínicos, no ha permitido una definición en cuanto a riesgos y complicaciones neurológicas.

### **JUSTIFICACIÓN**

La histerectomía abdominal es un procedimiento quirúrgico que se realiza frecuentemente en pacientes con padecimientos tanto benignos (miomatosis uterina, hipertrofia endometrial y Sangrado uterino anormal) como malignos (Cáncer Cérvico uterino). La edad promedio de las pacientes que se someten a este procedimiento quirúrgico oscila entre los 40 y 50 años de edad, en la cual la tolerancia al dolor se ve influenciada por múltiples factores, desde psicológicos hasta los propios generados por la respuesta metabólica al trauma desencadenada por el estímulo quirúrgico. El dolor que refieren las pacientes post operadas de histerectomía abdominal se clasifica según la



escala numérica análoga, como un dolor de moderado a severo, por lo que el control del dolor post operatorio en las pacientes sometidas a este procedimiento quirúrgico es de vital importancia.

El dolor crónico afecta del 25 al 29% de la población a nivel internacional (en el caso de intervenciones quirúrgicas, cuando el dolor agudo postoperatorio no es tratado en forma eficaz, puede permanecer instaurado; con altas posibilidades de convertirse en un dolor crónico) al no tratarse de forma adecuada desde que es referido por la paciente.

Un apropiado manejo del dolor agudo postoperatorio disminuye los problemas mencionados, favoreciendo la recuperación postquirúrgica, reduciendo los costos intrahospitalarios y la aparición del dolor crónico a largo plazo.

El uso del sulfato de magnesio como coadyuvante en las pacientes post operadas de histerectomía abdominal en el Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 15, disminuiría el consumo de medicamentos analgésicos en el periodo de recuperación, generando menor gasto hospitalario, estancia intrahospitalaria y favoreciendo a una oportuna recuperación post quirúrgica.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La histerectomía abdominal es un proceso que genera un dolor post operatorio considerado de moderado a severo según la escala numérica análoga, si el dolor no es tratado de forma adecuada desde antes de que inicie la respuesta metabólica al trauma, durante el postoperatorio será más difícil el controlar del dolor postquirúrgico.

Esto producirá una sensación desagradable para la paciente, generando un retraso en su recuperación y al hospital un incremento en el uso de fármacos analgésicos y una prolongada estancia intrahospitalaria.



En varios estudios se ha observado que el uso del sulfato de magnesio reduce el dolor post operatorio, al unirse a los receptores NMDA y funcionando como un coadyuvante al administrarse en conjunto con algunos anestésicos locales como es la ropivacaína por vía epidural como analgesia post quirúrgica, además de disminuir la dosis de fármacos empleados como los opioides.

Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la eficacia analgésica de la ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio comparado con ropivacaína 0.2% por catéter peridural para el control del dolor postoperatorio en pacientes postoperadas de histerectomía?**

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Evaluar la eficacia analgésica de la ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio comparado con ropivacaína 0.2% por catéter peridural para el control del dolor postoperatorio en pacientes postoperadas de histerectomía.

### **Objetivos específicos**

- Comparar la intensidad del dolor postoperatorio utilizando una escala visual análoga (EVA) en los dos grupos de tratamiento posteriores a la cirugía en pacientes del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15.
- Determinar la incidencia de efectos adversos (NVPO) asociados al uso de Sulfato de Magnesio como coadyuvante en la analgesia peridural.
- Evaluar el grado de satisfacción de las pacientes con el manejo del dolor postoperatorio en ambos grupos.





## HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

### Hipótesis verdadera

Las pacientes post operadas de histerectomía abdominal en cirugía programada en forma electiva en el Hospital de Ginecología y obstetricia no. 15 presentar mayor eficacia en el control del dolor post operatorio con la administración epidural de ropivacaína al 2% con sulfato de Magnesio en dosis analgésicas.

### Hipótesis nula

Las pacientes post operadas de histerectomía abdominal en cirugía programada en forma electiva en el Hospital de Ginecología y obstetricia no. 15 no presentar mayor eficacia en el control del dolor post operatorio con la administración epidural de ropivacaína al 2% con sulfato de Magnesio en dosis analgésicas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

La presente investigación se plantea como un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y aleatorizado.

### Universo del estudio

Pacientes programadas de forma electiva para histerectomía abdominal en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No.15

### Lugar de realización

Hospital de Ginecología y Obstetricia no.15, Ignacio García Téllez IMSS, Chihuahua, Chihuahua.

### Periodo

Se llevará a cabo del 1 de diciembre 2023 al 31 de diciembre del 2024.



## TAMAÑO DE MUESTRA

### Cálculo del tamaño de muestra

Para calcular el tamaño de muestra se utilizará la fórmula para comparar dos proporciones en estudios de casos y controles con una relación 1:1 entre expuestos y no expuestos. La fórmula es:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \cdot P(1 - P)}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

n: tamaño de muestra por grupo.

$Z_{\alpha/2}$ : valor Z para un nivel de confianza del 95% (1.96).

$Z_{\beta}$ : valor Z para un poder del 80% (0.84).

P: proporción combinada =  $(P_1 + P_2) / 2$

P1: proporción esperada en el grupo expuesto (90% = 0.90).

P2: proporción esperada en el grupo no expuesto (10% = 0.10).

P1-P2: diferencia absoluta entre las proporciones de los grupos.

### Cálculo de la proporción combinada:

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0.90 + 0.10}{2} = 0.50$$



### Cálculo de la diferencia absoluta

$$P_1 - P_2 = 0.90 - 0.10 = 0.80$$

### Cálculo del tamaño de muestra

$$n = \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \cdot 0.50(1 - 0.50)}{(0.80)^2}$$

$$n = \frac{2(2.80)^2 \cdot 0.50(0.50)}{(0.80)^2}$$

$$n = \frac{2(7.84) \cdot 0.25}{0.64}$$

$$n = \frac{3.92}{0.64} = 6.13$$

El tamaño mínimo de muestra por grupo es de aproximadamente 7 pacientes por grupo.

Dado que la población total de pacientes es limitada (251 histerectomías realizadas en 2023), se aplica el ajuste para población finita:

$$n_{\text{ajustado}} = \frac{n}{1 + \frac{n-1}{N}}$$



Donde:

$n=7$  (tamaño de muestra calculado previamente).

$N=251$  (población total).

$$n_{\text{ajustado}} = \frac{7}{1 + \frac{7-1}{251}}$$

$$n_{\text{ajustado}} = \frac{7}{1 + \frac{6}{251}} = \frac{7}{1.0239} \approx 6.83$$

El tamaño ajustado sigue siendo aproximadamente 7 pacientes por grupo.

El cálculo del tamaño de muestra para este estudio se realizó considerando un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, con una relación de expuestos y no expuestos de 1:1. Las proporciones esperadas de disminución del dolor tras la administración de sulfato de magnesio y sin este fueron del 90% y 10%, respectivamente. Romero-López et al (31). Basándonos en estas premisas, se estimó que el tamaño mínimo de muestra es de 7 pacientes por grupo (14 pacientes en total). Este cálculo también se ajustó para la población finita de 251 pacientes que se sometieron a histerectomía en 2023 en la unidad hospitalaria de interés, confirmando que el tamaño de muestra requerido es suficiente para obtener resultados estadísticamente significativos.



## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de Inclusión.

- Pacientes femeninas de 30 a 65 años.
- ASA I, ASA II y ASA III.
- Que acepten participar en el estudio.
- Pacientes con patología benigna de útero (miomatosis uterina, hipertrofia endometrial y sangrado uterino anormal).
- Programada de forma electiva para histerectomía abdominal.

### Criterios de exclusión.

- Paciente con patología maligna de útero (Cáncer cérvico uterino).
- Paciente con ASA mayor a IV.
- Pacientes con trastornos del ritmo (arritmias).
- Pacientes con diabetes mellitus y presencia de neuropatía diabética
- Pacientes con trastorno de la placa neuromuscular (miastenia gravis).
- Paciente con insuficiencia renal crónica
- Aquellas pacientes que no acepten firman el consentimiento informado.

### Criterios de eliminación.

- Paciente trasladada a terapia intensiva por complicación quirúrgica (hemorragia, complicaciones anestésicas o anafilaxia).
- Datos de intoxicación con sulfato de magnesio (somnolencia, datos de deterioro neurológico y depresión respiratoria).



- Pacientes con las que se tenga que modificar la técnica anestésica neuro axial a anestesia general.
- En caso de fallecimiento de la paciente por algún efecto secundario durante el procedimiento quirúrgico.

## VARIABLES

### Operacionalización de variables de estudio

Variable dependiente.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>Dolor</b>	Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial y se medirá con la escala visual análoga momentos de medición	Cuantitativa	Continua Escala ENA	1-3 leve. 4-6 moderado. 7-10 severo

Variable independiente.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>Sulfato de magnesio</b>	Fármaco sin valor analgésico que cuenta con la propiedad de ser un gran adyuvante, aumentando el efecto de otros fármacos con propiedades analgésicas actuando en los receptores NMDA.	Cuantitativa Discreta	Meq/dl	1.Sí 2.No



<b>Ropivacaína</b>	Anestésico local amino-amida, difiere de la bupivacaína por tener grupo propil en lugar de un grupo butil en el anillo pipecol. El tiempo medio en alcanzar estas concentraciones es de 0.75 a 0.88 horas, uniéndose a las proteínas plasmáticas en un 94 a 96% y posteriormente se biotransforma por hidroxilación aromática y en un 1% por el riñón. Con vida media de 5 a 7 horas.	Cuantitativa Continua	mg Presentación 2mg en 10 ml	Si No
--------------------	---	-----------------------	------------------------------------	----------

Terceras variables.

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
<b>IMC</b>	Es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros. El IMC es un método de evaluación fácil y económico para la categoría de peso: bajo peso, peso saludable, sobrepeso y obesidad.	Cuantitativa Continua	Peso/ talla <sup>2</sup> .	
<b>Talla</b>	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Cuantitativa Continua	centímetros	
<b>Peso</b>	Se refiere a la masa o el peso de una persona	Cuantitativa	Kilogramos	



<b>Dosis/analgésico de rescate</b>	Medicamentos que se administran para disminuir el dolor después de un analgésico el cuál no fue suficiente para eliminar el dolor.	Cuantitativa	Relación	Si No
<b>Duración de la cirugía</b>	Lapso de tiempo que dura el proceso quirúrgico desde la primera incisión hasta cierre de herida quirúrgica.	Cuantitativa	Tiempo	Minutos/ horas
<b>NVPO</b>	Náuseas y vómitos postoperatorios que se presentan como complicación durante o después de la cirugía.	Cuantitativa nominal	Escala de APFEL	<b>Riesgo bajo:</b> 0-1 puntos 10-20% <b>Riesgo Moderado:</b> 2 puntos 40% <b>Riesgo Alto:</b> 3-4 puntos 60-80%
<b>Edad</b>	Lapso de tiempo que transcurre del nacimiento hasta el momento de referencia.	Cuantitativa	Continua	Años Meses

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1.-Se incluirán pacientes de 30 a 65 años de edad que se encuentren programadas para histerectomía abdominal de forma electiva con diagnóstico de patología benigna uterina (miomatosis uterina, hipertrofia endometrial o sangrado uterino anormal) en el Hospital de Ginecología y Obstetricia no.15 en el periodo comprendido de diciembre 2023-diciembre 2024.

2.- La forma de selección para la administración de los anestésicos por vía epidural se realizará de forma aleatorizada. Formando dos grupos de la siguiente forma; **Grupo A:** Pacientes a las que se les administre por el catéter epidural Ropivacaína 2% con sulfato





de Magnesio (50mg) en dosis analgésicas posterior a la realización del evento quirúrgico y **Grupo B:** pacientes a las que se les administre únicamente Ropivacaína al 0.2% por el catéter epidural posterior a la realización de la histerectomía abdominal en dosis analgésicas.

3.- Se realizará evaluación pre anestésica de todas las pacientes que ingresen al protocolo de investigación, a todas ellas que cumplan con los criterios de inclusión ya mencionados, se les explicará los beneficios de este protocolo (menor dolor post operatorio con la administración a través del catéter epidural de los fármacos ya mencionados), así como los efectos adversos que pudieran presentarse (sedación y dificultad respiratoria), comunicándole a la paciente que en caso de presentar cualquier efecto secundario se suspenderá la administración del fármaco y se administrará el antídoto que es el Gluconato de Calcio por vía intravenosa a dosis de 1 gramo en 250 ml de solución fisiológica en infusión para 20 min, afirmándole la seguridad al contar con el antídoto en caso de presentar dichas complicaciones. Se explicará que en todo momento se contará con la supervisión del médico adscrito en la sala quirúrgica. Se obtendrá la firma del consentimiento informado para participar en el protocolo de investigación.

4.- Una vez que ingrese la paciente a quirófano, se realizará monitoreo tipo II: colocación de oxímetro de pulso, medición de presión arterial con baumanómetro, electrodos de cinco derivaciones y cuantificación de diuresis a través de sonda Foley

5.- Se colocará a la paciente en decúbito lateral izquierdo, con piernas flexionadas hacia el abdomen y mentón pegado al pecho. Se realizará asepsia y antisepsia de área dorso-lumbar, se infiltrará lidocaína al 2% en el espacio intervertebral mejor palpado,



posteriormente se colocará aguja Tuohy calibre 17 en mismo espacio intervertebral, se identificará espacio epidural con prueba Pitcklan positiva; posteriormente se colocará aguja Whitacre 25G transTuohy. Cuando se observe el flujo de líquido cefalorraquídeo claro, se administrará Bupivacaina hiperbárica (13mg) + Fentanilo (20 microgramos) como dosis anestésicas para que se pueda realizar el procedimiento quirúrgico de acuerdo a peso y estatura de la paciente. Se retira aguja y se coloca catéter epidural verificando que se encuentre bien colocado.

6.- Se coloca a paciente en decúbito dorsal, revisando los signos vitales posteriores al bloqueo neuroaxial.

7.- Durante el transanestésico se administrarán los coadyuvantes: omeprazol 40mg IV, Cefalosporina de primera generación (si la paciente es alérgica a este se seleccionará el antibiótico en existencia y el más apropiado para la paciente), dexametasona 8mg IV, Paracetamol 1gr IV, ketorolaco 30 mg IV, Ondansetrón 8 mg IV.

8.- Quince minutos previos al egreso de quirófano al terminar el procedimiento quirúrgico, se administrará al **grupo A** Ropivacaína 0.2% (1mg/kg de peso) con 50 mg de Sulfato de magnesio con volumen correspondiente a peso y talla de la paciente a través del catéter epidural. Al **grupo B**, se le administrara Ropivacaína al 0.2% (1mg/kg de peso la cual corresponde a dosis analgésica) con volumen correspondiente a peso y talla.

9.- Al término del procedimiento quirúrgico se ingresará a la paciente a la Unidad de Cuidados Post anestésicos, en donde se realizará monitorización de frecuencia cardiaca, pulso oximetría de pulso y presión arterial no invasiva. Se le preguntará a la paciente si tiene dolor post operatorio evaluándolo en base a la escala numérica análoga de 1-10



siendo 10 un dolor no tolerable y uno como ausencia de dolor el cual se registrará en la hoja de recolección de datos (1-3: dolor leve, 4-7: dolor moderado mayor de 8 dolor grave). Esta valoración se realizará en un periodo de tiempo de 0, 15 y 30 minutos y se registrará en la hoja de recabación de datos.

10.- También se valorará la escala de RAMSAY (Ver tabla 4) (la cual es una herramienta subjetiva que sirve para medir el nivel de sedación al que se puede someter a un paciente) en el área de Unidad de Cuidados Post anestésicos. Con una periodicidad de 0,15 y 30 minutos.

11.- En la hoja de recabación de datos se registrará si hubo o no presencia de efectos secundarios a la administración de sulfato de magnesio (somnolencia y depresión respiratoria mediante la valoración de la escala de Ramsay), en caso de presentarse cualquier dato se iniciará con la administración de Gluconato de calcio un ampulita diluida en 100 ml de solución fisiológica para 20 min, lo cual contrarresta los efectos secundarios generados por la administración de sulfato de magnesio. Es importante comentar que las dosis utilizadas de sulfato de magnesio administradas por el catéter epidural (50mg), son muy bajas para generar estos efectos secundarios.

12.- Se notificará si se requirió la administración de algún otro analgésico en caso de que la paciente refiera dolor de moderado a intenso y cuál fue el fármaco utilizado.

13.- Posterior a 24 horas de la realización del evento quirúrgico, se volverá a evaluar la presencia de dolor postquirúrgico en base a la escala numérica análoga.

14. Al tener el número de muestra que se obtuvo por fórmula para comparar dos proporciones en estudios de casos y controles con relación 1:1 (7 pacientes), se iniciara



la recolección de datos en la hoja de Excel para posteriormente realizar el análisis estadístico en base al programa SPSS.

15.-Se interpretarán los resultados obtenidos, emitiendo las conclusiones del proyecto de investigación, con la finalidad de publicar esta tesis.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Bajo un Estudio experimental, prospectivo y longitudinal, en donde se incluirán pacientes femeninas de 30 a 65 años de edad ASA I-III, programadas de forma electiva para histerectomía abdominal por patología uterina benigna en el Hospital de ginecología y obstetricia no.15 del IMSS Chihuahua, Chihuahua.

Se realizarán pruebas de normalidad, la descripción de las características clínicas de los pacientes en el estudio por medio de medidas de tendencia central y dispersión; para las variables cuantitativas continuas, que cumplan el supuesto de normal con media y desviación estándar y para aquellas que no cumplan este supuesto se empleará la mediana. En el caso de las variables nominales se realizará por medio de proporciones.

Se empleará la prueba t de student para muestras independientes y muestra pareada. Se calculará el valor de p para probar la significancia estadística de las variables a una  $\alpha = 0.05$ .

Se calculará la incidencia mediante riesgo relativo y sus intervalos de confianza al 95% con  $p < 0.05$



## ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos por realizar están de acuerdo con las normas éticas y reglamentos institucionales, con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 y enmiendas posteriores.

De acuerdo con el artículo quinto de la Ley General de Salud en su última reforma del 02 de abril del 2014, esta investigación contribuye al conocimiento de los procesos biológicos y tecnológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de problemas de salud que se consideran prioritarios para la población. Será sometido a una comisión de ética, ya que, aunque no se interviene directamente en seres humanos, se interviene aspectos de su atención médica.

Esta investigación se desarrollará conforme a las siguientes bases:

Se adapta a los principios básicos de la investigación y la ética que justifica la investigación médica con una posible contribución a la solución del problema a investigar.

Es el método más idóneo para la investigación en este tema.

Existe la seguridad de que no se expondrá a riesgos ni daños a los pacientes de la institución en la cual se llevará a cabo este protocolo.

Se contará con la aprobación del comité de ética local antes de interferir en el entorno hospitalario.



Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

La investigación será realizada por profesionales de la salud en una institución médica que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite.

Será responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Se protegerá la información obtenida, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente las iniciales de su nombre y apellidos; todos los resultados serán utilizados cuando se requieran y cuando sea autorizado. Esta investigación se clasifica como Investigación con riesgo mayor que el mínimo debido a que se realizará un ensayo con medicamentos.



Según el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud en el Nuevo reglamento publicado en el diario oficial de la federación el 6 de enero de 1987 considerando

Que en virtud del Decreto por el que se adicionó el Artículo 4o. Constitucional, publicado en el Diario oficial de la Federación de fecha 3 de febrero de 1983, se consagró como garantía social, el Derecho a la Protección de la Salud;

Que el 7 de febrero de 1984 fue publicada en el Diario Oficial de la Federación la Ley General de Salud, reglamentaria del párrafo tercero del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, iniciando su vigencia el 1o. de julio del mismo año.

Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo;

Que la investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley.

Título segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

En el Capítulo I Disposiciones comunes.



**ARTICULO 13.-**En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

**ARTICULO 14.-** La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
- IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;
- V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;
- VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;
- VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y





VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

**ARTICULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con



frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

**Fármacos y material implicados:**

Sulfato de magnesio: 1g en 10 ml, no requiere red fría para su conservación.

Ropivacaína 0.2%: 2mg/ml ampolleta con 20ml. Conservarse a no más de 30°C. Fecha de caducidad: julio 2025. Lote: 23UO7

Lidocaína: 20mg/ml frasco con 50 ml. Conservarse a no más de 30°C. Fecha de caducidad: julio 2027. Lote C23U624



Lidocaína, Epinefrina: 20mg/0.005mg/1ml. Conservarse a no más de 30°C. Fecha de caducidad: marzo 2027. Lote: C23M395

Bupivacaina/Glucosa: 15mg/240mg/13ml. Fecha de caducidad: diciembre 2024. Lote: HL283

Fentanilo: 0.5mg/10 ml. Fecha de caducidad marzo 2026.

Dural básico fecha de caducidad: septiembre 26. Lote No.: 230901

Aguja Whitacre cal. 25G Longitud 11.6 cm. Caducidad: 11/2025. Lote: 2311074

Máquina de anestesiología: Datex-Ohmeda

## **RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD**

### Recursos humanos

- Investigador.
- Dra. Diana González y Dr. Álvaro Anchondo, adscritos al servicio de anestesiología en el Hospital General de Obstetricia #15.
- Personal de enfermería.
- Residentes de anestesiología.

### Físicos

- Quirófano.
- Cama quirúrgica.
- Máquina de anestesiología Datex-Ohmeda.
- Sulfato de magnesio IV o IM 1g en 10 ml.



- Catéter epidural básico.
- Aguja Tohuy #17 Dural básico.
- Lidocaína simple 20% Pisa (50ml/20mg/ml).
- Lidocaína/epinefrina 20 mg/ 0.005mg/ 1ml Pisa
- Ropivacaína 0.2% (40mg/20ml)
- Jeringas de 5ml.
- Jeringas de 10ml.
- Jeringas de 3ml
- Aguja whitacre #25 Merkamed.
- Electroodos.
- Puntas nasales.
- Sistema operativo Excel.
- Bolígrafos.
- Computadora.
- Hojas de máquina.
- Ketorolaco 30mg/ml.
- Ondansetrón 8mg/4ml.
- Dexametasona 8mg/2ml.
- Omeprazol 40mg/10ml.
- Antibiótico (cefalosporina de segunda generación).
- Bupivacaina hiperbárica 15mg/3ml
- Fentanilo 500mcg/10ml
- Isodine espuma



- Venopack.
- Solución Hartmann. (1000ml y/o 500ml)
- Buprenorfina 300mcg/1ml

#### Financieros

Producto	Precio	Cantidad	Subtotal
Día de hospitalización	\$10,761.00	80	\$ 860,880.00
Intervención quirúrgica	\$33,340.00	80	\$ 2,667,200.00
Sulfato de magnesio	\$ 141.00	80	\$ 11,280.00
Catéter intravenoso #16	\$ 600.00	80	\$ 48,000.00
Ketorolaco intravenoso 30mg	\$ 17.00	80	\$ 1,360.00
Bupivacaína hiperbárica 15mg/3ml	\$ 305.55	80	\$ 24,444.00
Fentanilo 0.5mg/10ml	\$ 1,425.60	80	\$ 114,048.00
		Total	\$ 3,961,651.20

Sin ocasionar gasto adicional para el hospital, el paciente y el investigador.

### RESULTADOS

En esta investigación realizada en pacientes con histerectomía abdominal del HGO 15 del IMSS, se estudiaron N=40 (100%) pacientes en total, que estuvieron distribuidos en 2 grupos, cada uno constituido por N=20 pacientes. A un grupo se le administró Ropivacaína 0.2% y al otro se le administró Ropivacaína 0.2% + 50 mg de Sulfato de Magnesio.

Se realizó un análisis comparativo de las características clínicas y demográficas de los pacientes asignados a dos grupos de tratamiento: aquellos que recibieron Ropivacaína al 2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y los que recibieron Ropivacaína al 2% sola. Se incluyeron variables como edad, peso, talla e índice de masa corporal (IMC), reportadas en medias con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%).



El análisis estadístico realizado a través de la prueba *t* de Student mostró que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p > 0.05$  para todas las variables) (Tabla 1), lo que indica que las características de los pacientes son homogéneas. Esto asegura la comparabilidad de los grupos, permitiendo evaluar de manera más precisa los efectos de las intervenciones analgésicas en los resultados posteriores.

**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de las pacientes**

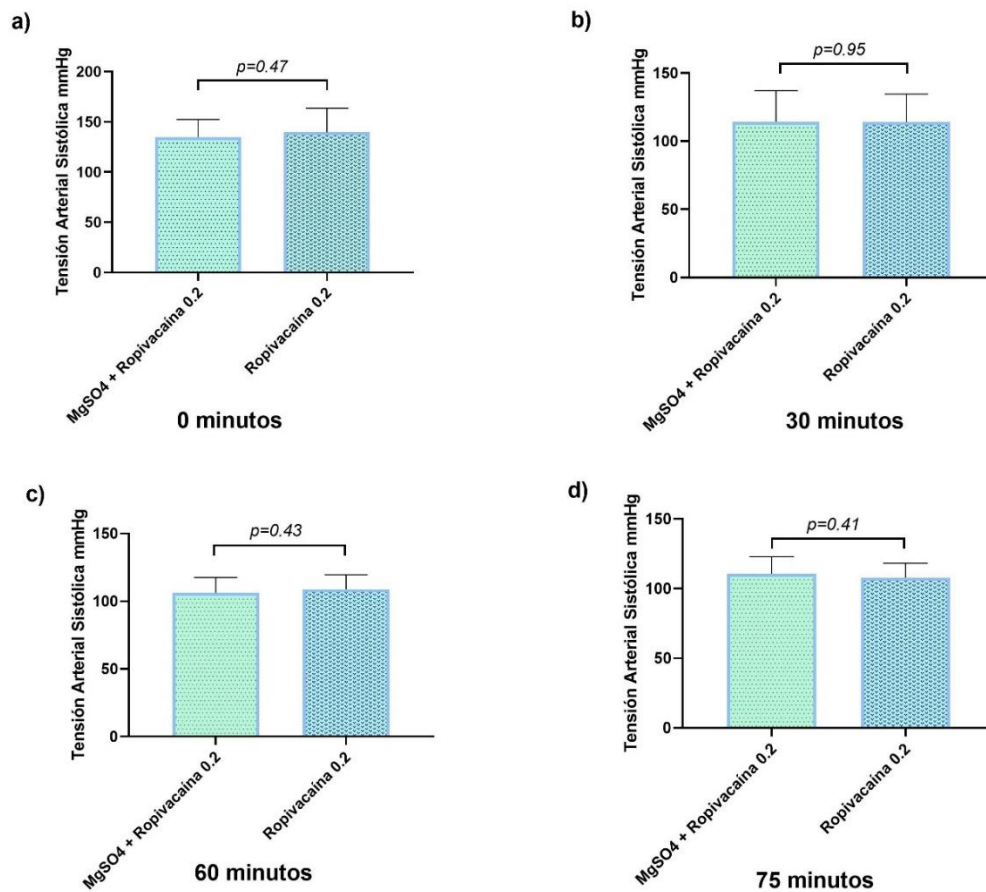
<b>Variable</b>	<b>MgSO<sub>4</sub> + Ropivacaína 2%</b> N=20	<b>Ropivacaína 2%</b> N=20	<b>Valor de <i>p</i></b>
Edad	43 (39-46)	44 (41-47)	0.53
Peso	78 (72-83)	80 (73-86)	0.63
Talla	1.6 (1.5-1.6)	1.5 (1.5-1.6)	0.72
IMC	30 (28-32)	31(29-34)	0.50

Datos proporcionados en medias (IC 95%). Abreviaturas; IMC: Índice de Masa Corporal. El valor de *p* fue calculado mediante la prueba t-student

Se evaluaron los parámetros tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), frecuencia cardíaca (FC) y la saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>%), en pacientes postoperadas de histerectomía tras la administración de Ropivacaína 0.2% sola y en combinación con sulfato de magnesio por catéter epidural. Estas evaluaciones son esenciales para garantizar la seguridad y eficacia de los tratamientos, ya que permite detectar posibles efectos adversos, como alteraciones en TAD, TAS o problemas en la oxigenación, contribuyendo al desarrollo de protocolos analgésicos más seguros y efectivos.

La estabilidad de la TAS en ambos grupos y evaluada en diferentes momentos 0, 30, 60 y 75 min (Figura 1) sugiere que ambos esquemas analgésicos son seguros y no comprometen la estabilidad cardiovascular de las pacientes, lo cual es fundamental en el manejo de los pacientes en donde se busca un balance entre la eficacia analgésica y la preservación de las funciones hemodinámicas.

**Figura 1. Comparación de la tensión arterial sistólica (TAS) tras la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sola por catéter epidural en pacientes postoperadas de histerectomía. (a) 0 minutos, (b) 30 minutos, (c) 60 minutos, (d) 75 minutos.**



Las barras indican la media  $\pm$  DE (Los valores de  $p$  fueron calculados mediante prueba t-student).

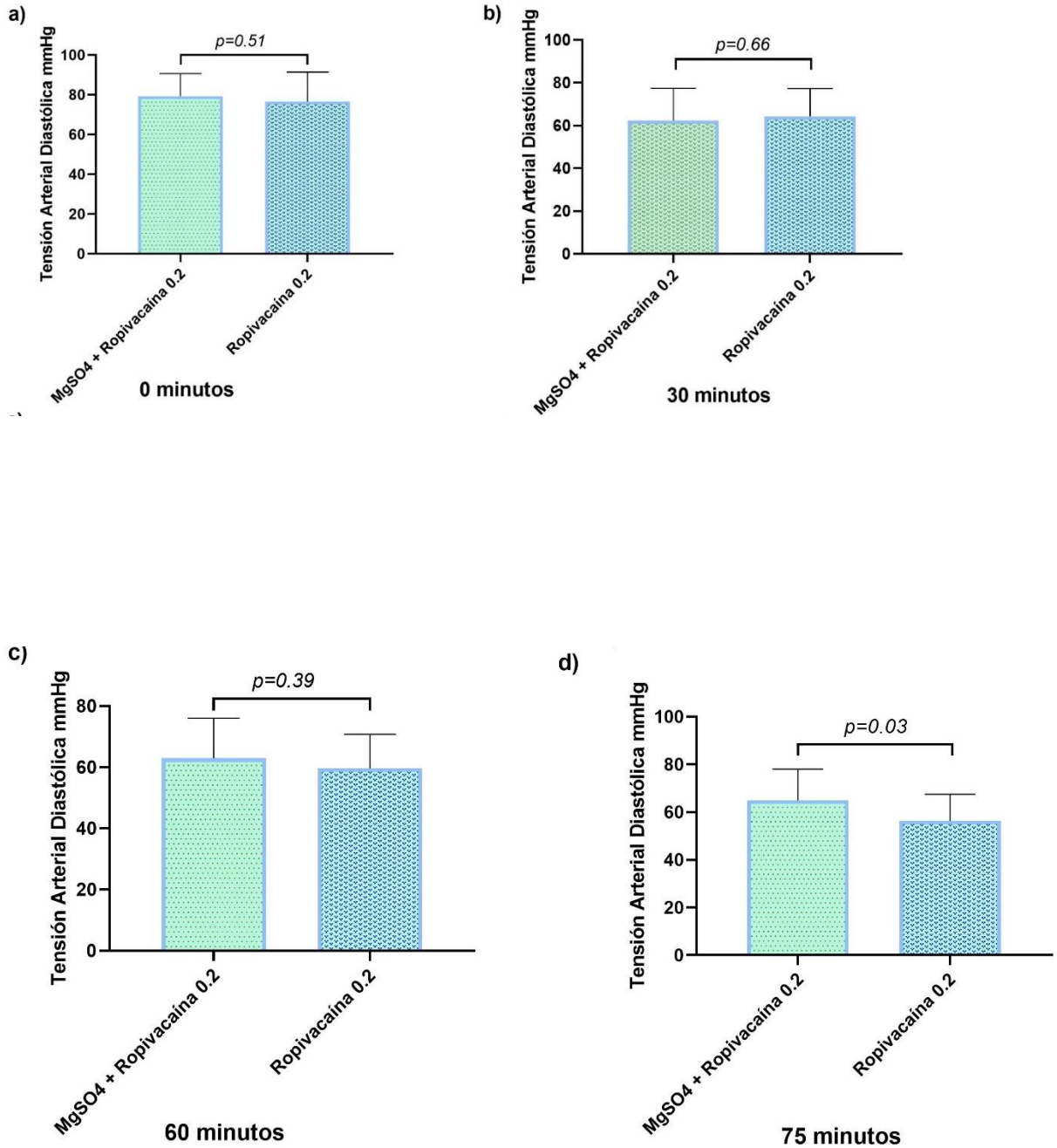


Posteriormente evaluamos el efecto de la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sobre la TAD y observamos que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la TAD entre los grupos tratados con Ropivacaína 0.2% sola y su combinación con  $MgSO_4$  al minuto 0, 30 y 60 sugiriendo que ambos esquemas analgésicos mantienen un efecto similar sobre la TAD en los primeros 60 minutos. Sin embargo, al minuto 75 se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.03$ ) entre los grupos, donde los pacientes que recibieron Ropivacaína 0.2% más  $MgSO_4$  mantuvieron una TAD ligeramente más elevada en comparación con los pacientes que solo recibieron Ropivacaína 0.2% (Figura 2).

El mantenimiento de la TAD en los primeros 60 minutos en ambos grupos refleja la seguridad cardiovascular de los dos protocolos analgésicos. Sin embargo, la diferencia significativa observada a los 75 minutos destaca el potencial de Ropivacaína combinada con  $MgSO_4$  para mantener la estabilidad hemodinámica a largo plazo. Esto subraya la importancia de considerar adyuvantes como el  $MgSO_4$  para mejorar el control del dolor sin comprometer la estabilidad cardiovascular en pacientes.



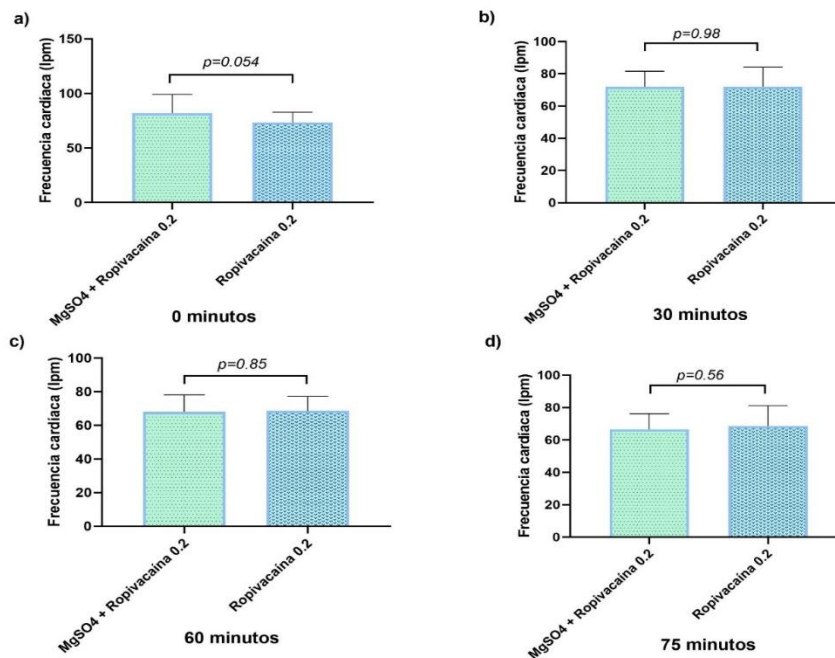
**Figura 2. Comparación de la tensión arterial Diastólica (TAD) tras la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio (MgSO<sub>4</sub>) y Ropivacaína 0.2% sola por catéter epidural en pacientes post operadas de histerectomía. (a) 0 minutos, (b) 30 minutos, (c) 60 minutos, (d) 75 minutos.**



Las barras indican la media  $\pm$  DE (Los valores de *p* fueron calculados mediante prueba t-student).

También evaluamos el efecto de la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sobre la frecuencia cardíaca y observamos que la combinación de ropivacaína 0.2% con sulfato de magnesio no parece tener un impacto significativo en la frecuencia cardíaca en comparación con la ropivacaína sola a lo largo del periodo analizado (Figura 3). Esto puede indicar que el  $MgSO_4$ , aunque tiene propiedades que podrían influir en la modulación simpática y la analgesia, no afecta de manera relevante la dinámica hemodinámica cuando se administra junto con ropivacaína para analgesia epidural.

**Figura 3. Comparación de la frecuencia cardíaca tras la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sola por catéter epidural en pacientes postoperadas de histerectomía. (a) 0 minutos, (b) 30 minutos, (c) 60 minutos, (d) 75 minutos.**

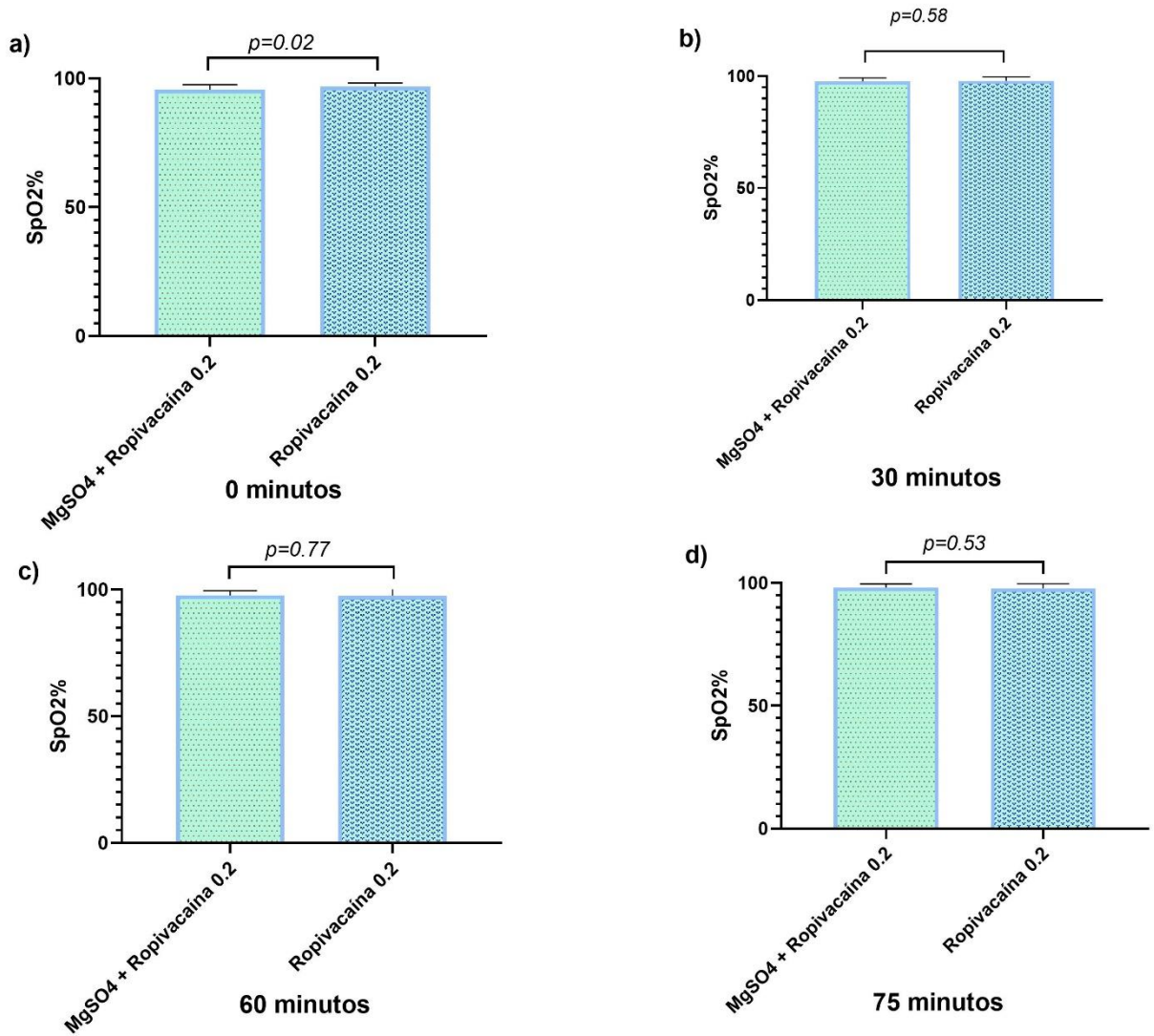


Las barras indican la media  $\pm$  DE (Los valores de  $p$  fueron calculados mediante prueba t-student).



Además, evaluamos el efecto de la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sobre la saturación de oxígeno y observamos que la combinación de ropivacaína 0.2% con sulfato de magnesio no muestra un impacto clínicamente relevante en la saturación de oxígeno en comparación con la ropivacaína sola. Aunque hay una diferencia significativa inicial (momento 0), esto no persiste en los minutos posteriores (Figura 4). Biológicamente, esto sugiere que el  $MgSO_4$ , aunque puede tener efectos leves en la ventilación en el momento inicial, no compromete la función respiratoria en el contexto de analgesia epidural. Ambos tratamientos son seguros en cuanto a la oxigenación.

**Figura 4. Comparación de la saturación de oxígeno tras la administración de Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio (MgSO<sub>4</sub>) y Ropivacaína 0.2% sola por catéter epidural en pacientes postoperadas de histerectomía. (a) 0 minutos, (b) 30 minutos, (c) 60 minutos, (d) 75 minutos.**

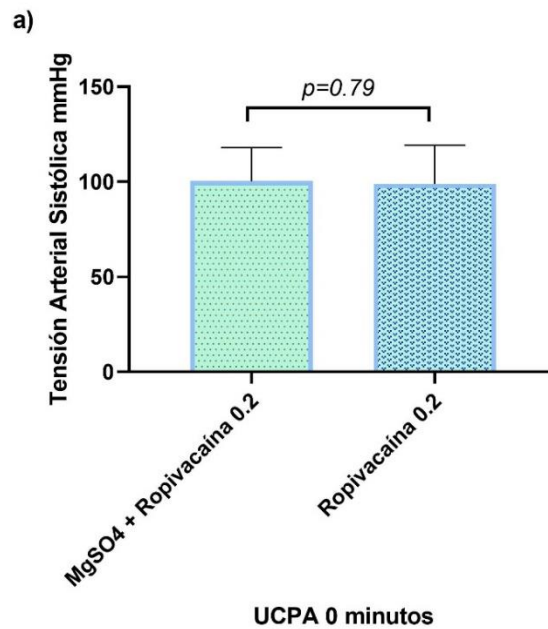


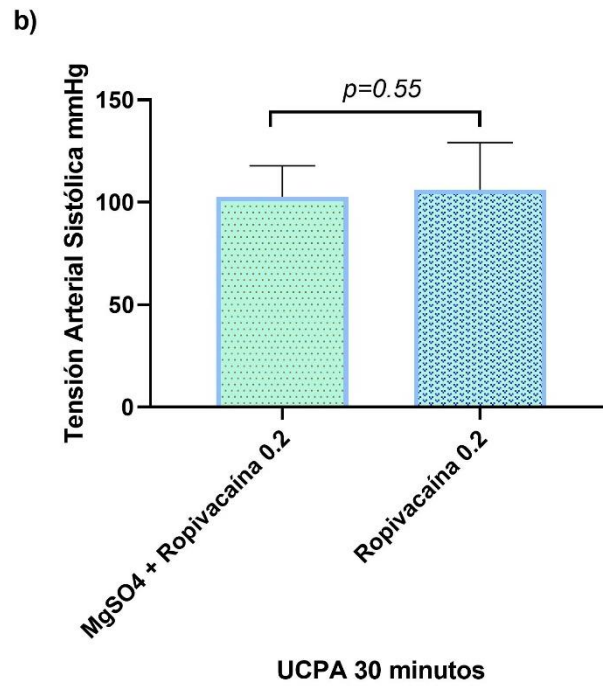
Las barras indican la media ± DE (Los valores de *p* fueron calculados mediante prueba t-student).



Después de que las pacientes fueron sometidas al procedimiento quirúrgico fueron trasladadas a la Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA) en la cual evaluamos los parámetros TAD, TAS, FC y obtuvimos que para la TAS, TAD y FC medida al ingreso a la UCPA (0 minutos) y a los 30 minutos no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo al cual se le administró Ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sola en ambos momentos (0 y 30 minutos), lo que sugiere que ambos tratamientos producen efectos similares sobre la estabilidad hemodinámica y respiratoria postoperatoria (Figura 5, 6 y 7).

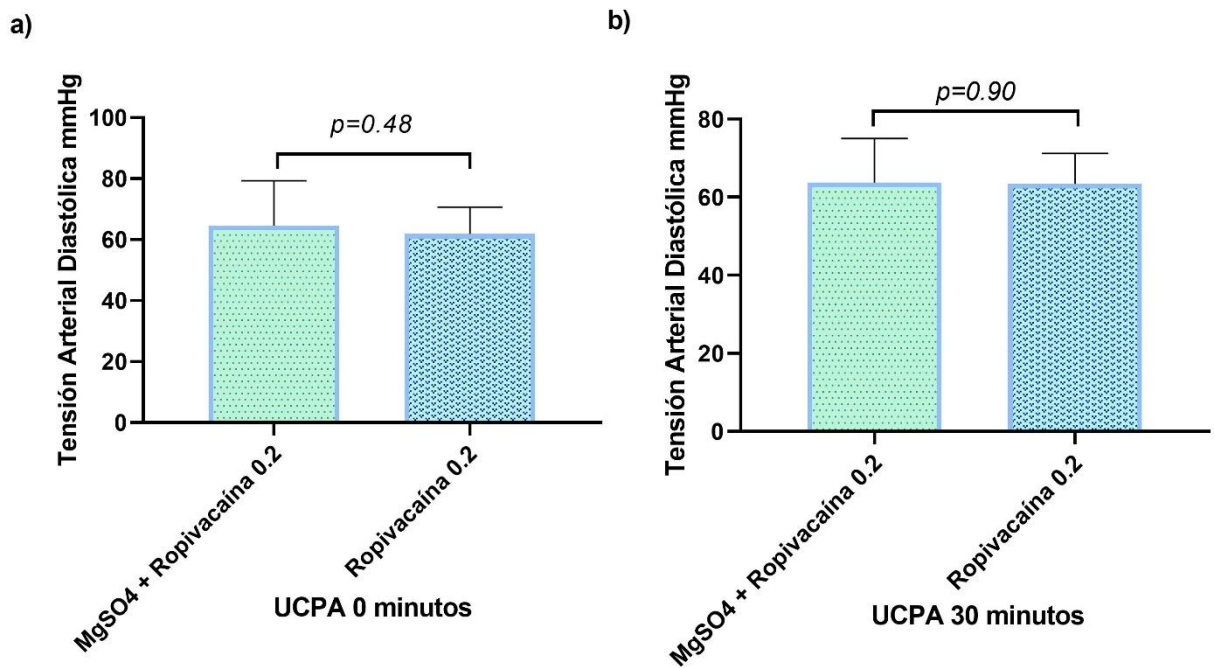
**Figura 5. Comparación de la Tensión Arterial Sistólica (TAS, mmHg) en pacientes postoperadas de histerectomía tratadas con ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) frente a ropivacaína 0.2% sola mediante catéter peridural.**





(a) TAS al ingreso a UCPA (0 minutos). (b) TAS a los 30 minutos de ingreso a la UCPA. Los valores de p fueron calculados mediante la prueba t-student.

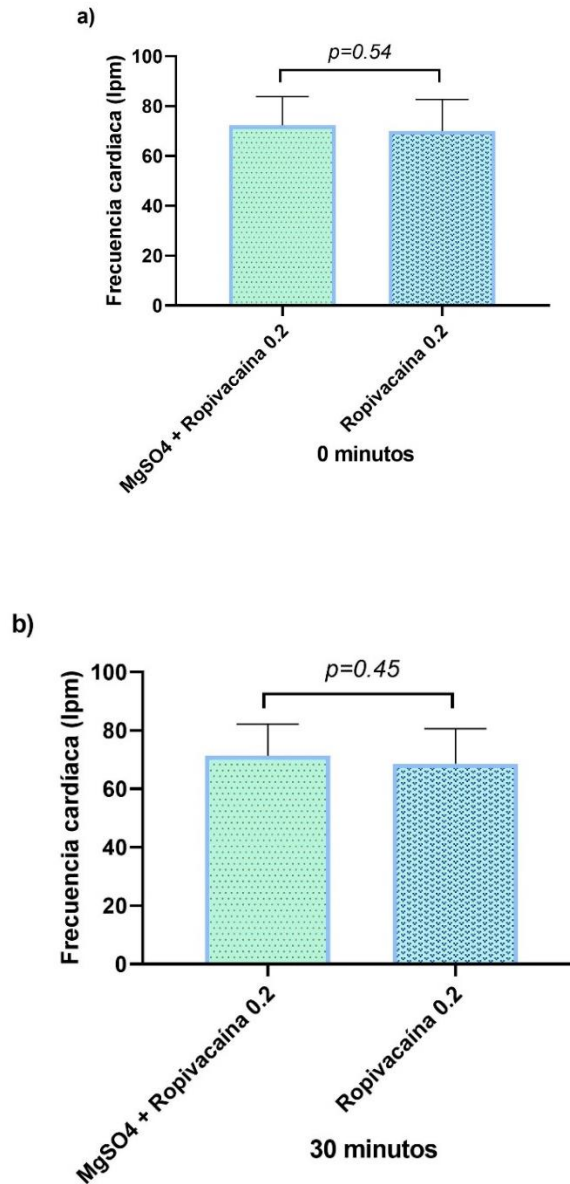
**Figura 6. Comparación de la Tensión Arterial Diastólica (TAD, mmHg) en pacientes postoperadas de histerectomía tratadas con ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) frente a ropivacaína 0.2% sola mediante catéter peridural.**



(a) TAD al ingreso a UCPA (0 minutos). (b) TAD a los 30 minutos de ingreso a la UCPA. Los valores de  $p$  fueron calculados mediante la prueba t-student.



**Figura 7. Comparación de la frecuencia cardíaca en pacientes postoperadas de histerectomía tratadas con ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) frente a ropivacaína 0.2% sola mediante catéter peridural.**



(a) FC al ingreso a UCPA (0 minutos). (b) FC a los 30 minutos de ingreso a la UCPA. Los valores de p fueron calculados mediante la prueba t-student.





El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la eficacia analgésica de ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio en comparación con ropivacaína 0.2% sola, administradas por catéter peridural, para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía, por lo tanto, después de que las pacientes fueron sometidas a cirugía y una vez que confirmamos la administración de Ropivacaína 0.2%, sola o combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ), a través de catéter epidural en pacientes postoperadas de histerectomía demostró ser segura y eficaz, manteniendo la estabilidad hemodinámica y respiratoria, evaluamos la percepción del dolor de las pacientes postoperadas de histerectomía y tratadas con Ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y Ropivacaína 0.2% sola mediante la Escala Numérica de Dolor (ENA). Las evaluaciones se realizaron en tres momentos, al ingreso a la UCPA (0 minutos), a los 30 minutos en la UCPA, a las 24 horas postoperatorias y observamos que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el dolor percibido de las pacientes tratadas con Ropivacaína 0.2%, sola o combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) al ingreso a la UCPA (Figura 8A) y 30 minutos después de su ingreso a la UCPA (Figura 8B). Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.004$ ). El grupo tratado con ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio presentó menores puntajes de dolor en comparación con el grupo tratado con ropivacaína 0.2% sola, indicando un efecto analgésico más prolongado del tratamiento combinado. En las primeras horas, la ropivacaína sola parece suficiente para el control del dolor, pero su efecto puede disminuir con el tiempo, lo que explica la diferencia observada a las 24 horas.

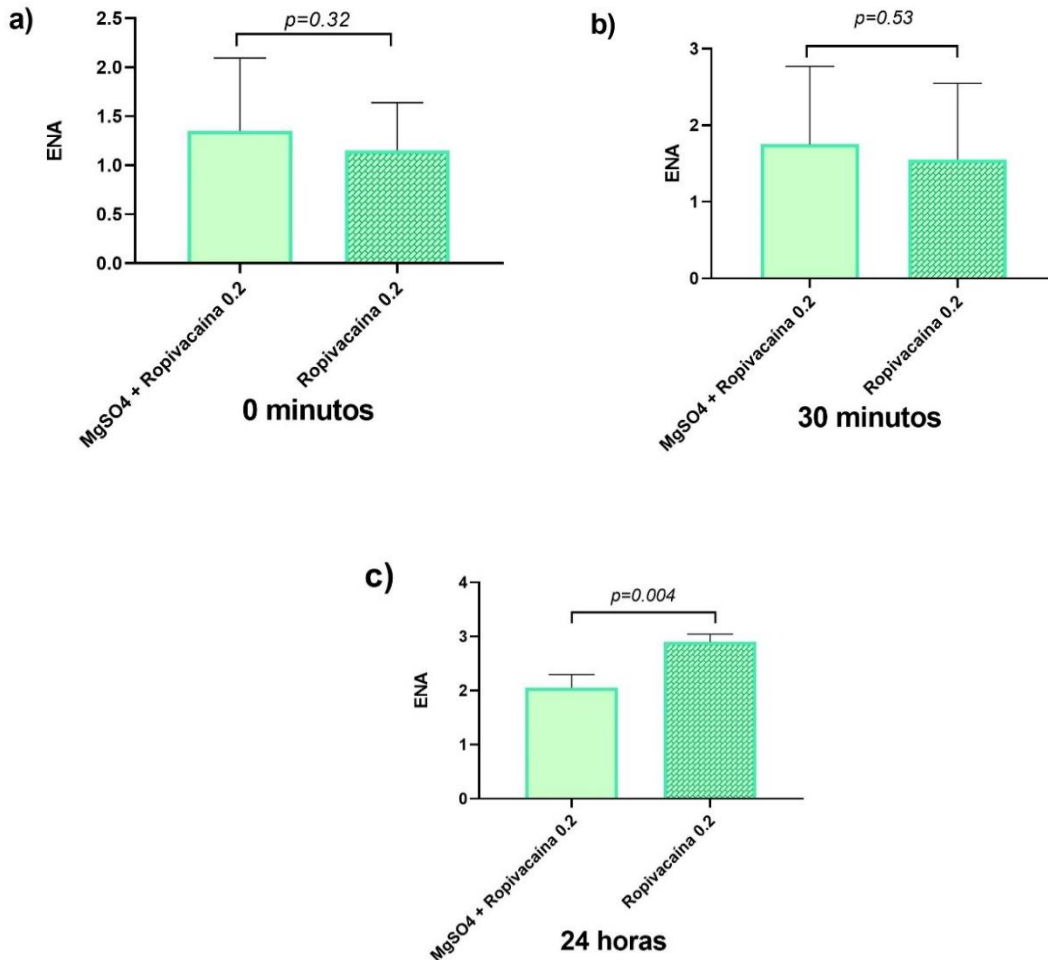
El hallazgo de este trabajo radica en que la combinación de sulfato de magnesio con ropivacaína 0.2% proporciona un control del dolor significativamente mejor a las 24



horas postoperatorias en comparación con ropivacaína 0.2% sola. Esto sugiere que el sulfato de magnesio podría actuar como un coadyuvante eficaz en técnicas de analgesia, prolongando el efecto analgésico y mejorando el manejo del dolor en el período 24 horas postcirugía.

La incorporación de sulfato de magnesio como coadyuvante en analgesia con ropivacaína 0.2% podría proporcionar ventajas significativas en el entorno hospitalario. El mejor control del dolor observado a las 24 horas postoperatorias puede traducirse en una recuperación más cómoda para las pacientes, facilitando una movilización más temprana y reduciendo la necesidad de analgésicos sistémicos. En términos prácticos, un manejo más efectivo del dolor podría contribuir a una estancia hospitalaria más corta y a un alta más rápida, lo que resulta en una optimización de recursos hospitalarios, menor carga para el personal sanitario y mayor rotación de camas. Este enfoque puede ser particularmente valioso en hospitales con alta demanda quirúrgica o en contextos donde la eficiencia hospitalaria es una prioridad. Sin embargo, la implementación debe basarse en protocolos claros que consideren la seguridad y eficacia del sulfato de magnesio en diferentes poblaciones quirúrgicas.

**Figura 8. Comparación de los puntajes de dolor mediante la Escala Numérica de Dolor (ENA) en pacientes postoperadas de histerectomía tratadas con ropivacaína 0.2% combinada con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) frente a ropivacaína 0.2% sola.**



(a) ENA al ingreso a la Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA, 0 minutos). (b) ENA a los 30 minutos de ingreso a la UCPA. (c) ENA a las 24 horas postoperatorias.

Evaluamos los resultados clínicos postoperatorios y satisfacción de las pacientes tratadas con Ropivacaína al 2% y Ropivacaína al 2% +  $MgSO_4$  y observamos que el 5% de los pacientes en ambos grupos presentó náuseas y vómitos postoperatorios al ingreso



a la UCPA (NVPO), indicando que no hay diferencia significativa entre los grupos. Mientras que el 10% de los pacientes tratados con Ropivacaína + MgSO<sub>4</sub> presentó NVPO a los 30 minutos de su ingreso a la UCPA, frente a un 0% en el grupo de Ropivacaína sola ( $p= 0.147$ ), lo que indica que no hay diferencias significativas entre los grupos.

También, evaluamos la satisfacción de los pacientes conforme al tratamiento recibido y observamos que el 100% de los pacientes en el grupo de Ropivacaína + MgSO<sub>4</sub> reportó satisfacción, en comparación con el 80% del grupo de Ropivacaína sola ( $p= 0.035$ ), lo que sugiere una diferencia significativa, favoreciendo el grupo combinado.

Por último, evaluamos si los pacientes requirieron una dosis de rescate y obtuvimos que el 10% de los pacientes en el grupo de Ropivacaína + MgSO<sub>4</sub> necesitó una dosis de rescate, frente al 40% en el grupo de Ropivacaína sola ( $p= 0.028$ ), indicando una diferencia significativa, donde el grupo combinado requiere menos dosis de rescate (Tabla 2).

Estos hallazgos apoyan el uso de MgSO<sub>4</sub> como adyuvante para mejorar la experiencia del paciente y reducir la necesidad de intervenciones adicionales



**Tabla 2. Resultados clínicos postoperatorios y satisfacción en pacientes tratados con Ropivacaína al 2% sola o combinada con MgSO<sub>4</sub>**

<b>Variable</b>	<b>Si N=40</b>	<b>No N=40</b>	<b>Valor de <i>p</i></b>
<b>UCPA NVPO 0' (n) %</b>			
MgSO <sub>4</sub> + Ropivacaína 2%	1 (5%)	19 (95%)	1
Ropivacaína 2 %	1 (5 %)	19 (95%)	
<b>UCPA NVPO 30' (n) %</b>			
MgSO <sub>4</sub> + Ropivacaína 2%	2 (10%)	18 (90%)	0.147
Ropivacaína 2 %	0 (0%)	20 (20%)	
<b>Satisfacción (n) %</b>			
MgSO <sub>4</sub> + Ropivacaína 2%	20 (100%)	0 (0%)	<b>0.035</b>
Ropivacaína 2 %	16 (80%)	4 (20%)	
<b>Dosis de rescate (n) %</b>			
MgSO <sub>4</sub> + Ropivacaína 2%	2 (10%)	18 (90%)	<b>0.028</b>
Ropivacaína 2 %	8 (40%)	12 (60%)	

Abreviaturas: UCPA: Unidad de cuidados postanestésicos, NVPO: Náuseas y vómitos postoperatorios. El valor de *p* fue calculado mediante la prueba chi-cuadrado.



## DISCUSIÓN

Se estima que a nivel mundial se realizan 313 millones de cirugías al año, aproximadamente (32) y un gran número de esa población llega a presentar dolor postoperatorio el cual, se puede definir como un resultado predecible, planificado y esperado posterior a una agresión programada que inicia al comienzo de la cirugía y debería terminar con el fin de la cirugía.

Un estudio postoperatorio realizado en México, estima que el dolor prevalece entre moderado/severo en las primeras 24 y 72 horas con un 85.2% y 79.5%, respectivamente. Con relación a las cirugías ginecológicas, otra publicación de 2012, mencionó una incidencia de dolor postoperatorio del 94.7%. La histerectomía abdominal, fue la cirugía que con mayor frecuencia se realizó, en cuanto a la prevalencia del dolor postoperatorio, presentó una media de ENA de  $4.2 \pm 2.08$  puntos a las 24-36 horas (32).

En la actualidad, los pacientes no deberían de presentar dolor o en caso de presentarlo, debería ser con una intensidad leve y tolerable, sin embargo, la estadística y epidemiología nos muestra lo contrario (32). En la búsqueda de nuevos manejos y alternativas del adecuado control del dolor, el Sulfato de Magnesio, por su acción sobre los receptores NMDA, se convierte en un adecuado coadyuvante que en manejo conjunto con anestésico local, en este caso Ropivacaína por su acción sobre los canales de Na, generan una buena interrupción de la conducción nerviosa (7). El Sulfato de Magnesio ha sido utilizado con diferentes técnicas, es decir, infusión intravenosa (14) (16) (17) (20) (26) (28), bolo o infusión continua (15), con infusión intravenosa en combinación con anestesia neuroaxial o espinal (16) (30) y epidural (21) (22) (23) (24). En un ensayo clínico aleatorizado (18) se encontró una disminución del dolor postoperatorio con menores



requerimientos analgésicos y sobre todo sin presentación de efectos de toxicidad manteniendo ( $p < 0.05$ ).

Al realizar una comparación con los estudios previos y esta tesis, se observa que los resultados coinciden en que, al utilizar sulfato de magnesio, los pacientes presentan una adecuada analgesia, dentro del primer nivel de la escalera analgésica según la OMS, es decir, un dolor leve y tolerable, sin presentación de dosis tóxicas (18). En cuanto a cambios hemodinámicos, hubo un estudio que menciona una disminución significativa tanto de la presión sistólica como diastólica, en comparación con el grupo control (18), sin embargo, en la presente tesis no se observó ningún cambio significativo, es más, se mantuvo una estabilidad hemodinámica.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficacia analgésica de ropivacaína 0.2% más sulfato de magnesio en comparación de ropivacaína 0.2% sola, administradas por catéter peridural con evaluación del dolor a las 24 horas y se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.004$ ).

Una de las limitaciones al realizar el presente trabajo es que no existen suficientes estudios que proporcionen información fehaciente acerca de la seguridad en la aplicación de las dosis en pacientes que reciben la anestesia por vía epidural.

No se encontraron estudios que abordaran como variable el IMC de los pacientes, aspecto fundamental en la percepción del dolor, ya que, a mayor IMC mayor manipulación por parte de los cirujanos y consecuentemente mayor dolor, reportado en mi estudio entre moderado a severo en dichos pacientes. Además, en los pacientes que se encontraban en obesidad se presentó mayor dificultad para aplicar la anestesia neuroaxial intratecal



con colocación de catéter epidural, lo que en ocasiones excluyó a algunos de los pacientes que terminaron con anestesia general balanceada.

Fortalezas encontradas en la realización de la presente investigación, son que la utilización del Sulfato de Magnesio puede constituirse como una forma económica y segura para disminuir el dolor postoperatorio en pacientes a las que se les realizó histerectomía abdominal y sin cambios hemodinámicos significativos.

### **CONCLUSIÓN**

La combinación de ropivacaína 0.2% con sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) administrada por catéter epidural es una opción analgésica segura y eficaz en pacientes sometidas a histerectomía. Aunque ambos tratamientos mantienen estabilidad hemodinámica y respiratoria en las primeras horas postoperatorias, el uso combinado mejora significativamente el control del dolor a las 24 horas, reduce la necesidad de dosis de rescate y aumenta la satisfacción de las pacientes. Estas ventajas podrían traducirse en una recuperación más rápida, movilización temprana y optimización de recursos hospitalarios. La implementación del  $MgSO_4$  como coadyuvante debe basarse en protocolos que aseguren su seguridad en diferentes contextos quirúrgicos.





## REFERENCIAS

1. Raja, S N.; Carr D, Cohen M; Finnerup N, Flor H, Gibson S, Keefe F, Mogil, J, Ringkamp M, Sluka K, Song X, Stevens B, Sullivan M, Tutelman P, Ushida T, Vader K. La definición revisada de dolor de la IASP: conceptos, desafíos y compromisos. *Dolor*. 2020; 161:1976-1982  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7680716/>
2. Pardo C., Muñoz T., Chamorro C. Monitorización del dolor: Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Med. Intensiva*. 2006; 30; 379-385 [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912006000800004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000800004&lng=es).
3. Miller R., Cohen N., Eriksson L., Fleisher L., Wiener.Kronish J., Young W. Miller Anestesia. 8ª ed. Madrid: *Elsevier*. 2015
4. Dolopedia.\_Nocirreceptor. España: Dolopedia; 2023; 202  
[https://dolopedia.com/articulo/nociceptores#.Y09j\\_HbMK3A](https://dolopedia.com/articulo/nociceptores#.Y09j_HbMK3A)
5. Visbal A., Fernández A., Zarza M. Receptores NMDA: fundamentos e implicaciones terapéuticas en el manejo del dolor. *Receptores NMDA* 2020; 49: 632-639  
<https://revistachilenadeanestesia.cl/revchilanestv49n05-07/>



6. Real Academia de Ingeniería. Receptor ionotrópico. *Diccionario Español de Ingeniería 1.0 Madrid*. 2020  
<https://diccionario.raing.es/es/lema/receptor-ionotr%C3%B3pico>
7. Aldrete J, Paladino M. Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del Dolor. *Corpus Editorial*. 2006. Cap. 49
8. Gutiérrez C., Carrillo O., Pérez E. Uses of magnesium sulfate in anesthesiology. *Rev. med. Hosp. Gen. Méx.* 2022; 85: 25-33  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2524-177X2022000100025&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2524-177X2022000100025&lng=es).
9. BIREME / OPS / OMS. Ionóforos *Descriptores en Ciencias de la Salud*. 2017  
<https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=7644>
10. Yu A, Gupta A. Hypermagnesemia: Causes, symptoms, and treatment. *Connor RF. Wolters Kluwer*, 2022 [https://www.uptodate.com/contents/hypermagnesemia-causes-symptoms-and-treatment?search=hipermagnesemia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3496584886](https://www.uptodate.com/contents/hypermagnesemia-causes-symptoms-and-treatment?search=hipermagnesemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3496584886)
11. Barash P, Cullen B, Stoelting R. Fundamentos de anestesia clínica. *LWW Wolters Kluwer*, 2ª Ed. 2022



12. García M. ¿Qué es una Histerectomía? *Clínica Barcelona*. 2022  
<https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/histerectomia>
  
13. Hoffman B., Schorge J., Schaffrj J., Halvorson L., Bradshaw K., Cunningham F. *Williams Ginecología*. 2a Ed. México: *McGraw Hill*; 2014
  
14. Haryalchi K. Abedinzade M. Khanaki K. Mansour Ghanaie M. Mohammad Zadeh F. Por qué la infusión preventiva de una dosis baja de sulfato de magnesio influye en la percepción del dolor postoperatorio y el nivel sérico de beta-endorfinas en las histerectomías abdominales totales. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2017; 64: 384-390  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034935617300075?via%3Dihub>
  
15. E Albrecht, K R Kirkham, S Kirk hão Liu, R Brull. Administración intravenosa perioperatoria de sulfato de magnesio y dolor posoperatorio: un meta-análisis. *Sulfato de magnesio y dolor*. 2012; 68: 79-90  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23121612/>
  
16. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Hacer SH. La infusión de sulfato de magnesio durante la anestesia espinal mejora la analgesia postoperatoria. *Sulfato de magnesio y anestesia espinal*. 2010; 104: 89-93



[https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)33712-1/fulltext#relatedArticles](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)33712-1/fulltext#relatedArticles)

17. Flores G, Mora M. Eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía abierta. *Boletín Médico de Postgrado* 2019; 35: 7-13  
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1120190/flores-et-al.pdf>
18. Dávalos Félix A. Efectos del sulfato de magnesio en el manejo de analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de trauma en miembros inferiores bajo anestesia espinal. México: *Secretaría de Salud*. 2016
19. Laurrabaquio R. Manejo de dolor posoperatorio con dexmedetomidina y sulfato de magnesio en pacientes sometidas a operación cesárea. *Universidad Nacional Autónoma de México*; Tesis. 2014  
<http://132.248.9.195/ptd2014/marzo/0709813/0709813.pdf>
20. Shin H-J, Kim E.Y, Na H-S, Kim T.K, Kim M-H, Do S-H. El sulfato de magnesio atenúa el dolor posoperatorio agudo y aumenta la intensidad del dolor después de una lesión quirúrgica en la artroplastia total de rodilla bilateral por etapas: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. *Dolor y sulfato de magnesio*. 2016; 117: 497-503  
[https://www.bjanaesthesia.org.uk/article/S0007-0912\(17\)30171-X/fulltext](https://www.bjanaesthesia.org.uk/article/S0007-0912(17)30171-X/fulltext)



21. Bilir A, Gulec S, Erkan A, Özcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *British Journal of Anesthesia*. 2007; 98: 519-523  
<https://doi.org/10.1093/bja/aem029>
22. Li-Qin L, Mei-Dan F, Cong W, Hong-Liu L, Li-Xue W, Hong-Yu X, Hou-Zhong Z. Li et al. Comparative evaluation of epidural bupivacaine alone and bupivacaine combined with magnesium sulfate in providing postoperative analgesia: a metaanalysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiology*. 2020, 20, 39  
<https://doi.org/10.1186/s12871-020-0947-8>
23. Rusz ACI, Hernández HFJ, Torres GCA, García MMA. El uso de sulfato de magnesio como coadyuvante en el bloqueo regional neuroaxial. Metaanálisis. *Medigraphic*. 2020. 18: 156-171  
<https://dx.doi.org/10.35366/93890>
24. Elsharkawy RA, Farahat TE, Abdelhafez MS. Analgesic effect of adding magnesium sulfate to epidural levobupivacaine in patients with pre-eclampsia undergoing elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018; 34: 328-334  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6194846/>
25. Rodríguez de Oliveira G, Adilto Mezzari J, Giulia Nonticuri B. The effects of magnesium sulfate added to epidurally administered local anesthetic on



postoperative pain: a systematic review. *SBA Elsevier*. 2022; 73: 455-456  
<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.08.005>

26. Soto O, Nodal O. Analgesia multimodal en pacientes histerectomizadas por vía video laparoscópica. *Anestesia e histerectomía*. 2018. 13: 1995-6797  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7320976>
27. Labrada A, Rodríguez, Massip J. Sulfato de magnesio como ahorrador de opioides en cirugía mayor abdominal. *Anestesia*. 2021; 20  
<https://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/784/1033>
28. Zahoor A, Font I, Silva J, García L, Ahmad N, Khandekar R. Evaluation of magnesium sulfate as an adjuvant in sub-Tenon anesthesia for cataract surgery: A prospective, randomized controlled trial. *Sulfato de magnesio y cataratas*. 2023; 17:174-181  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37260671/>
29. Shruthi AH, Sudheesh K, Nethra SS, Raghavendra R, Devika R. The effect of a single dose of magnesium sulphate as an adjuvant to epidural bupivacaine for infraumbilical surgeries: a prospective double-blind, randomized control trial. *El sulfato de magnesio y la bupivacaina*. *M.E.J. Aesth*. 2016; 23: 449-55  
<https://www.aub.edu.lb/fm/Anesthesiology/meja/Documents/The%20Effect%20Of%20A%20Single%20Dose%20Of%20Magnesium%20Sulphate%20As%20An%20Adjuvant%20To%20Epidural%20Bupivacaine.pdf>



- 30 Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull R. The analgesic efficacy and safety of neuraxial magnesium sulphate: a quantitative review. *Eficacia y seguridad del sulfato de magnesio*. 2013; 68: 190-202  
<https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2012.07337.x>
- 31 Romero López, R. (2018). Eficacia del sulfato de magnesio en la analgesia multimodal durante cirugía abdominal (Tesis de posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México). Ciudad de México. Recuperada de <https://ru.dgb.unam.mx/jspui/bitstream/20.500.14330/TES01000763993/3/0763993.pdf>
- 32 Abella-Palacios P, Arias-Amézquita F, R Barsella A. Control inadecuado del dolor agudo postoperatorio: prevalencia, prevención y consecuencias. Revisión de la situación en Latinoamérica. *Revista mexicana de anestesiología* 2021;44.  
[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0484-79032021000300190](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032021000300190)



## ANEXOS

### Anexo 1. Cronograma de actividades

	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024	Mayo – Julio	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024
Inicio de Anteproyecto	X										
1ª revisión		X									
Corrección final			X								
Entrega al comité local de investigación				X							
Inicio real del estudio					X						
Recolección de datos Captura de datos						X					
Análisis de datos							X				
Resultados preliminares								X			
Conclusiones y recomendaciones									X		
Informe final										X	
Presentación en evento académico											X





## Anexo 2. Carta de consentimiento informado

 <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>	
Lugar y fecha:	1 diciembre 2023 al 31 de diciembre 2024, HGO No. 15, Chihuahua, Chihuahua.
N° de registro institucional:	
Título del protocolo:	<b>EFICACIA ANALGÉSICA DE LA ROPIVACAÍNA 0.2% MÁS SULFATO DE MAGNESIO COMPARADO CON ROPIVACAÍNA 0.2% POR CATÉTER PERIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA</b>
Justificación y objetivo del estudio:	Disminuir el dolor postoperatorio con el menor uso de opioides (fentanilo) para evitar efectos secundarios de estos como son: náuseas, vómitos, ileo paralítico, retención urinaria y una recuperación posquirúrgica más rápida, así como un egreso oportuno de la paciente generando menor gasto hospitalario; así como la disminución del uso exagerando de analgésicos (ketorolaco, paracetamol etc.) por un mal control del dolor después de la cirugía. Siendo la histerectomía abdominal considerado uno de los procedimientos quirúrgicos que registra un dolor de moderado a severo.
Procedimientos y duración de la investigación:	Se realiza un estudio experimental, prospectivo, longitudinal en el periodo comprendido del 1 de diciembre del 2023 al 31 de diciembre del 2024, para valorar por medio de los datos obtenidos por los resultados estadísticos de la comprobación de la eficacia analgésica del sulfato de magnesio con ropivacaína al 0.2% administrada por vía epidural evaluado por medio de la escala visual análoga en pacientes post operadas de histerectomía abdominal programada en el hospital de ginecología y obstetricia no. 15 del IMSS.
Riesgos y molestias:	Intoxicación por sulfato de magnesio con un riesgo moderado a severo; las dosis que se administraran son muy pequeñas para generar efectos de toxicidad, se administrará el antídoto que es Gluconato de Calcio. Este estudio se considera de RIESGO MODERADO A SEVERO ya que se administrarán fármacos.
Beneficios que recibirá al participar en la investigación	Disminución del dolor postoperatorio en las pacientes postoperadas de histerectomía abdominal en el hospital de ginecología y Obstetricia No. 15 IMSS. Para favorecer su recuperación, disminuir la estancia intrahospitalaria y darlas de alta en forma rápida.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará a la comunidad médica del hospital de los resultados obtenidos. Publicación.
Participación o retiro:	Todos los pacientes deberán firmar un consentimiento informado en donde acepten participar en el estudio, cualquier paciente puede abandonar el mismo cuando así lo considere.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información será resguardada por el investigador y en ninguna circunstancia se hará público el nombre ni apellidos del paciente
Beneficios al término del estudio:	La disminución del dolor postoperatorio en pacientes postoperadas de histerectomía abdominal, así como una rápida recuperación y un egreso oportuno.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:	
Dra. Hazel Alejandra López Medina, Residente de segundo año Curso Especialización Anestesiología, dirección: Calle Ortiz de Campos 500 Esq. Universidad 500, San Felipe Sector 5, cp. 31203 Chihuahua, Chih.	
Dra. Diana Patricia González Piñón, Médico anestesiólogo del Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 15.	
Dr. Álvaro Mauricio Anchondo Aguirre adscrito al departamento de anestesiología del Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 15. Calle 39 y División del Norte s/n Col. AltaVista C.P. 31200 Teléfono celular: (614) 4130925 Correo electrónico: <a href="mailto:honey_gon@hotmail.com">honey_gon@hotmail.com</a>	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	
<b>Declaración de consentimiento:</b>	
<input type="checkbox"/>	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras solo para este estudio
<input type="checkbox"/>	Acepto participar y que se tomen los datos o muestras para este estudio y/o estudios futuros
Se conservarán los datos o muestras hasta por _____ años tras lo cual se destruirán.	



<p>_____</p> <p><b>Nombre y Firma del Participante</b></p> <p>_____</p> <p><b>Nombre y firma del testigo 1</b></p>	<p>_____</p> <p><b>Nombre y Firma de quien obtiene el consentimiento</b></p> <p>_____</p> <p><b>Nombre y firma del testigo 2</b></p> <p>2810-009-013</p>
--	--



Anexo 3. Hoja de recolección de datos

**EFICACIA ANALGÉSICA DE LA ROPIVACAÍNA 0.2% MÁS SULFATO DE MAGNESIO COMPARADO  
CON ROPIVACAÍNA 0.2% POR CATÉTER EPIDURAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR  
POSTOPERATORIO EN PACIENTES POSTOPERADAS DE HISTERECTOMÍA**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_.

Administración analgésica:

Grupo A. (Sulfato de magnesio + Ropivacaína 0.2%) \_\_\_\_\_

Grupo B. (Ropivacaína 0.2%) \_\_\_\_\_

Signos preanestésicos: TA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ SpO<sub>2</sub> \_\_\_\_\_ Temp \_\_\_\_\_

Signos trans anestésicos

	0´	15´	30´	45´	00´	15´
TA						
FC						
SpO <sub>2</sub>						
Temp						

ENA postquirúrgico: \_\_\_\_\_

Signos en Unidad de Cuidados Posanestésicos

	0´	15´	30´
FC			
SpO <sub>2</sub>			
PANI			



TEMPERATURA			
ENA			
NVPO			
RAMSAY			

Valoración del dolor postoperatorio a las 24 horas posterior al evento quirúrgico en ENA:

\_\_\_\_\_

Satisfacción analgésica: \_\_\_\_\_

Dosis de rescate en caso de dolor postquirúrgico con buprenorfina 0.03mck/kg de peso:

Sí\_\_\_ No\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

Datos de intoxicación con Sulfato de magnesio: Si: \_\_\_ No: \_\_\_



## Anexo 4. Carta de no inconveniencia del director

### CARTA DE NO INCONVENIENCIA DEL DIRECTOR



GOBIERNO DE  
**MÉXICO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCENTRALIZADA EN CHIHUAHUA  
JEFATURA DE SERVICIOS DE PRESTACIONES MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL OBSTETRICIA #15 IMSS

Chihuahua, Chih., a 12 de Marzo de 2024

Asunto: Carta de no inconveniencia

**Comité Local de Investigación en Salud No. 8018**

**Comité de Ética en Investigación No. 801-8**

**Presente:**

Por medio de la presente me permito informar en mi carácter de director (a) General del Hospital General de Obstetricia #15 IMSS, que en relación al proyecto de investigación con fines de tesis titulado: "Eficacia analgésica de la Ropivacaina 0.2% + Sulfato de Magnesio vs Ropivacaina 0.2% por catéter epidural en pos operadas de histerectomía en pacientes del HGO #15 IMSS Chihuahua".

A cargo de los investigadores:

Investigador Responsable: Dra. Diana González

Investigador Asociado (s): Dr. Álvaro Mauricio Anchondo Aguirre

Alumno (Tesis): Dra. Hazel Alejandra López Medina

Por parte de esta Unidad "*No existe inconveniente*" para la realización de dicho proyecto de investigación en las instalaciones de esta Unidad por el grupo de investigadores, toda vez que dicho proyecto haya sido evaluado y aceptado por ambos Comités de Evaluación y se otorgue el número de Registro de Autorización en el Dictamen correspondiente, para lo cual agradeceré se me notifique dicha resolución para otorgar las facilidades para el desarrollo del mismo.

Se expide la presente para los fines correspondientes.

ATENTAMENTE

"Seguridad y Solidaridad Social"

  
**Dr. Roque Torres Macias**  
Director Hospital de Ginecología y obstetricia no. 15



## Anexo 5. Carta de aprobación



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación e Investigación  
Coordinación de Investigación en Salud

### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **801**.  
H GRAL ZONA NUM 6

Registro COFEPRIS **18 CI 08 037 044**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 08 CEI 002 2018072**

FECHA **Viernes, 21 de junio de 2024**

**Doctor (a) DIANA PATRICIA GONZALEZ PIÑON**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Eficacia analgésica de la Ropivacaína 0.2% más Sulfato de Magnesio comparado con Ropivacaína 0.2% por catéter peridural para el control del dolor postoperatorio en pacientes post operadas de histerectomía** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-801-019

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) Jesús Martín-Urrutia Maldonado**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 801

Imprimir





## Anexo 6. Escalas de clasificación

### Clasificación ASA

ASA PS Classification	Definition	Adult Examples, Including, but not Limited to:	Pediatric Examples, Including but not Limited to:	Obstetric Examples, Including but not Limited to:
<b>ASA I</b>	A normal healthy patient	Healthy, non-smoking, no or minimal alcohol use	Healthy (no acute or chronic disease), normal BMI percentile for age	
<b>ASA II</b>	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity (30<BMI<40), well-controlled DM/HTN, mild lung disease	Asymptomatic congenital cardiac disease, well controlled dysrhythmias, asthma without exacerbation, well controlled epilepsy, non-insulin dependent diabetes mellitus, abnormal BMI percentile for age, mild/moderate OSA, oncologic state in remission, autism with mild limitations	Normal pregnancy*, well controlled gestational HTN, controlled preeclampsia without severe features, diet-controlled gestational DM.
<b>ASA III</b>	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to severe diseases. Poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity (BMI ≥40), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing regularly scheduled dialysis, history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.	Uncorrected stable congenital cardiac abnormality, asthma with exacerbation, poorly controlled epilepsy, insulin dependent diabetes mellitus, morbid obesity, malnutrition, severe OSA, oncologic state, renal failure, muscular dystrophy, cystic fibrosis, history of organ transplantation, brain/spinal cord malformation, symptomatic hydrocephalus, premature infant PCA <60 weeks, autism with severe limitations, metabolic disease, difficult airway, long term parenteral nutrition. Full term infants <6 weeks of age.	Preeclampsia with severe features, gestational DM with complications or high insulin requirements, a thrombophilic disease requiring anticoagulation.
<b>ASA IV</b>	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Recent (<3 months) MI, CVA, TIA or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, shock, sepsis, DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis	Symptomatic congenital cardiac abnormality, congestive heart failure, active sequelae of prematurity, acute hypoxic-ischemic encephalopathy, shock, sepsis, disseminated intravascular coagulation, automatic implantable cardioverter-defibrillator, ventilator dependence, endocrinopathy, severe trauma, severe respiratory distress, advanced oncologic state.	Preeclampsia with severe features complicated by HELLP or other adverse event, peripartum cardiomyopathy with EF <40, uncorrected/decompensated heart disease, acquired or congenital.
<b>ASA V</b>	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction	Massive trauma, intracranial hemorrhage with mass effect, patient requiring ECMO, respiratory failure or arrest, malignant hypertension, decompensated congestive heart failure, hepatic encephalopathy, ischemic bowel or multiple organ/system dysfunction.	Uterine rupture.

Tabla 1. Vol.28.Núm 5, Tema Central: anestesiología Clínica, páginas 661-670 (Sep-Oct 2017)



## Escala numérica análoga

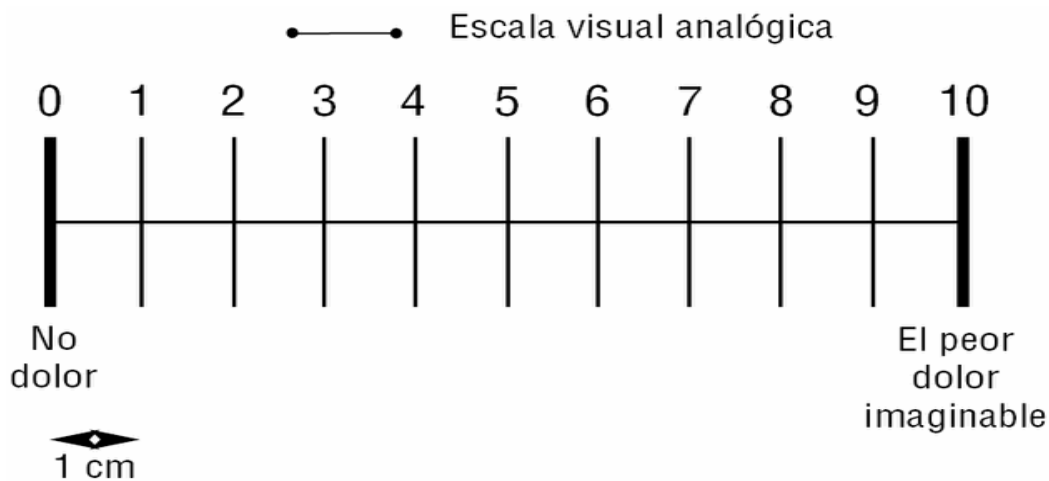


Tabla 2. C. Pardo<sup>1</sup>; T. Muñoz<sup>2</sup>; C. Chamorro<sup>3</sup> y Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUCMed. Intensiva vol.30 no.8 nov. 2006

## Escala de Apfel

**TABLA II. ESCALA DE APFEL ET AL. (24) Y ESTIMACIÓN DEL RIESGO**

<i>Escala de Apfel et al.</i>	<i>Estimación del riesgo</i>		
	<i>Puntos</i>	<i>Puntos</i>	<i>Probabilidad de NVPO %</i>
<i>Factores de riesgo</i>			
Ninguno	0	0	10
Sexo femenino	1	1	21
No-fumador	1	2	39
Historia de NVPO o cinetosis	1	3	61
Opioides postoperatorios	1	4	78
Suma	0...4		

Tabla 3. Rev. Soc. Esp. Dolor vol.18 no.1 Madrid ene./feb. 2011





## Escala de sedación Ramsay

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY	
1	Ansioso, agitado, incontrolable
2	Ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo
3	Ojos cerrados, responde a órdenes y a mínimos estímulos
4	Dormido, responde rápidamente a estímulos lumínicos o auditivos
5	Responde a estímulos importantes (aspiración traqueal)
6	No responde a estímulos

Tabla 4. Análisis de 4 escalas de valoración de la sedación en el paciente crítico, Servicio de Medicina Intensiva UCI Polivalente. Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid. España

## Tabla de efectos de intoxicación por sulfato de magnesio

TABLA II  
DOSIS Y TOXICIDAD DEL  $MgSO_4$  EN CLÍNICA

Síntomas y signos	Nivel plasmático (mg/dl)
Asintomático. Valores considerados terapéuticos	4-8
Pérdida de reflejos patelares. Signos tempranos de intoxicación: náusea, calentura, somnolencia, visión doble, dificultad para hablar y, debilidad	9-12
Deterioro de los músculos respiratorios, puede causar una peligrosa hipoxia	>12
Parálisis muscular y paro respiratorio	15-17
Paro cardíaco	30-35

Datos tomados de Sibai, 1990.

Tabla 5. INCI v.30 n.9 Caracas sep. 2005



**Table 2.** Pharmacological effects of magnesium sulfate and uses in anesthesiology

System	Pharmacological effect	Use in anesthesiology
Nervous system	Sedation Analgesia (cerebral and neuraxial) Cerebral vasoconstriction Sympatholysis	Hypnotic adjuvant (reduces PONV) Analgesic Neuroprotective in neurological surgery and in patients with pre-eclampsia (prevents seizures) Control of blood pressure
Muscles – Cardiac – Smooth – Skeletal	– Antarrhythmic Coronary vasodilation – Pulmonary: bronchodilation Vascular: arterial vasodilation Uterine: tocolysis (should no longer be used for this purpose) – Relaxation	Heart rate control Cardioprotective Bronchospasm (not first choice) Control of blood pressure Not applicable. Adjuvant for non-depolarising muscle relaxants
Metabolism	Membrane stabilisation Reduces oxidative damage by regulating the Na-K-ATPase pump.	Participates in analgesia and organ protection Participates in analgesia, organ protection and regulation of the inflammatory response
Immune system	Modulation of the immune response – Hypermagnisemia: inhibits cytokine release, risk of thrombosis. – Hypomagnisemia: release of free radicals, DNA mutations, risk of bleeding. Platelet anti-aggregant at high doses	Modulates the inflammatory response Possible increase in cardiovascular risk Possible increase in surgical stress, inflammatory response, and risk of intra-operative bleeding Possible reduction in thrombotic effects

PONV: post-operative nausea and vomiting; ATP: adenosine triphosphate; DNA: deoxyribonucleic acid.

Tabla 6. INCI v.30 n.9 Caracas sep. 2005

## Interacciones medicamentosas con el sulfato de magnesio

**Table 1.** Drug interactions

Anesthetic drugs	Adjuvant: reduces the consumption of sevofluorane, propofol defluorane, opioids and non-depolarising neuromuscular relaxants
Calcium	Magnesium antagonist
Antiarrhythmic drugs	Synergy with Ca <sup>+</sup> -channel blockers (responsible for the antihypertensive effect) Reduces serum digoxin levels Increases serum quinidine levels
Diuretics	Thiazides increase the elimination thereof
Antibiotics	Aminoglycosides and amphotericin B increase the clearance thereof
Corticoids	Prednisone reduces serum Mg <sup>++</sup> levels

Ca<sup>+</sup>: Calcium; Mg<sup>++</sup>: Magnesium.

Tabla 7. INCI v.30 n.9 Caracas sep. 2005.