



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

“Manejo del dolor postoperatorio con Sulfato de Magnesio epidural como coadyuvante de la Bupivacaina en pacientes sometidos a Toracotomía en Hospital Regional de Huacho, mayo - octubre 2020”

Nombre del Autor : Angelica Desiree Rodríguez Medina

Nombre del Asesor : Jesús Alberto Vidaurre Castillo

LIMA – PERÚ

2020

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene por objetivo determinar si la administración de sulfato de Magnesio epidural como coadyuvante de la bupivacaina reduce el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a toracotomía en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo de mayo - octubre 2020, además de encontrar sus posibles efectos secundarios, intensidad del dolor y la satisfacción del paciente. El estudio será un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, donde la muestra está constituida por 25 pacientes por grupo, programados para toracotomía que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 22. Las variables serán analizadas buscando asociación significativa utilizando la prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba de t de Student para variables cuantitativas.

Palabras claves: Sulfato de magnesio, bupivacaina, toracotomía, analgesia postoperatoria.

I. INTRODUCCIÓN

La toracotomía es una de las experiencias más dolorosas que experimentan los pacientes; cuando no reciben un manejo adecuado y oportuno conlleva a complicaciones como cierre de la vía aérea, atelectasia, hipoxemia, entre otros.¹ La bibliografía señala que este tipo de cirugías causa daño a múltiples estructuras nociceptivas en la pared del tórax y vísceras cardiopulmonares debido a la exposición quirúrgica de la cavidad torácica².

Según la revista Cubana de Anestesiología y Reanimación del 2013, algunos autores refieren que un porcentaje aproximado entre 40 y 70% de los pacientes presenta dolor tras la cirugía torácica y señalan que a pesar de presentar niveles bajos de dolor puede afectar la función pulmonar, también se describen casos de dolor post operatorio persistente debido a un manejo tardío de la etapa de aguda del dolor^{2,3}.

El brindar una analgesia postoperatoria efectiva va a garantizar la comodidad del paciente y a su vez incrementará la distensibilidad pulmonar, permitirá respiraciones más profundas, tos eficiente y disminuirá riesgos de atelectasia pulmonares y anomalías de la ventilación-perfusión⁴. Existen estudios que han demostrado que la analgesia deficiente se asocia con incremento en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y mayor estancia hospitalaria³.

La anestesia combinada con analgesia multimodal ha demostrado reducción postoperatoria de cortisol y catecolaminas hasta en un 40% en pacientes operados de toracotomía. La analgesia multimodal es una estrategia efectiva que utiliza diferentes analgésicos, los cuales actúan en diferentes sitios de la vía del dolor evitando los riesgos de la monoterapia, como es el caso de los opioides que a pesar de que se consideran como el estándar de oro para el tratamiento del dolor postoperatorio podrían causar depresión respiratoria, náuseas, vómitos, retención urinaria, prurito y en escasas ocasiones hiperalgesia paradójica que en consecuencia retrasaría el alta hospitalaria⁵.

Otro componente importante de la analgesia multimodal es la analgesia epidural torácica la cual es una gran herramienta para tratamiento de dolor agudo y manejo del dolor postoperatorio⁶. Presenta ventajas como satisfacción del paciente, mejor calidad de analgesia, preservación de la actividad muscular normal de extremidades inferiores y menores complicaciones postoperatorias⁷. Esta técnica permite la administración de dos o más medicamentos para aumentar los efectos analgésicos y disminuir sus efectos adversos^{8,9} Para este propósito generalmente se administran anestésicos locales y opioides.

Un tema importante de investigación es encontrar nuevos métodos para disminuir el consumo de opioides, y mejorar el dolor post operatorio. El sulfato de magnesio es una buena opción debido a su efecto antinociceptivo, esto se debe por dos

mecanismos principales que es la regulación de la entrada de calcio en la célula y es antagonista de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA)^{10, 11,12}. Es un fármaco económico y accesible el cual utilizado en concentraciones adecuadas no suele ocasionar efectos adversos y presenta eficacia en analgesia postoperatoria tanto en reposo como al movimiento además del control en náuseas y vómitos^{13, 14}. El Magnesio es el segundo ion intracelular más abundante, esencial para la vida con funciones importantes para mantener la homeostasis de los organismos, función de las enzimas, la neurotransmisión y la señalización celular¹⁵

En pacientes sometidos a anestesia general, el sulfato de Magnesio sistémico resulta ser un complemento importante para reducir el dolor post operatorio probablemente porque puede estar limitado el paso de esta molécula a través de la barrera hematoencefalica^{16, 17}.

Dos metaanálisis evaluaron el sulfato de magnesio intraoperatorio por vía endovenosa en comparación con placebo o ningún tratamiento en más de 1200 pacientes encontrando que el sulfato de magnesio por vía endovenosa redujo el consumo de opioides y dolor en las primeras 24 horas post operatorias, sin efectos adversos graves^{18, 19,20}

Los fármacos coadyuvantes administrados por vía epidural permiten mejorar la calidad de la anestesia, prolongando la duración de la analgesia postoperatoria, además brindan inicio más rápido del bloqueo sensorial, motor, disminuyen dosis de opioides y anestésicos locales²¹.

Se ha descrito la analgesia epidural torácica con bupivacaína y clonidina, la cual ha demostrado ser una modalidad terapéutica eficiente para el dolor postoracotomía y disminuye la incidencia de temblor postoperatorio sin causar sedación sin embargo aún no se ha demostrado completamente la eficacia y seguridad del magnesio neuroaxial²².

Un estudio de revisión cuantitativa señala un aumento de 11.1% y 72.2% del tiempo hasta la primera solicitud analgésica después de la administración intratecal y epidural de magnesio, respectivamente. A pesar de ello los autores mencionaron que los estudios de dosis-efecto son necesarios para revelar el perfil de seguridad del magnesio neuroaxial²². Otro estudio refiere que la administración de magnesio epidural con morfina y bupivacaina para analgesia postoperatoria podría reducir puntaje en la escala de análisis visual, sin embargo, se necesitan mayores estudios para demostrar el efecto de respuesta a la dosis del magnesio epidural^{10, 24}.

Debido a lo mencionado, esta investigación permitirá demostrar la eficacia de sulfato de magnesio epidural como coadyuvante a la bupivacaina en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a toracotomía, además de considerar los efectos secundarios, intensidad del dolor y satisfacción del paciente. De esta manera se busca hallar nuevos resultados que complementen investigaciones previas y generen nuevas tomas de decisiones en el manejo analgésico.

II. OBJETIVOS:

Determinar si la administración de sulfato de magnesio epidural como coadyuvante de la bupivacaina reduce el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a Toracotomía en el Hospital Regional de Huacho mayo – octubre 2020.

Objetivos Específicos:

- Describir los efectos secundarios del uso de sulfato de magnesio epidural como coadyuvante a la bupivacaina en pacientes sometidos a toracotomía en el Hospital Regional de Huacho.
- Evaluar la satisfacción del paciente después de haber recibido sulfato de magnesio epidural como coadyuvante a la bupivacaina en el manejo de dolor post operatorio en pacientes sometidos a toracotomía el Hospital Regional de Huacho.

III. MATERIAL Y METODO

a) Diseño del estudio:

Estudio experimental porque habrá intervención del investigador en los sujetos de estudio, es decir, será un ensayo clínico.

Aleatorizado porque se asignará al azar a qué grupo pertenece cada sujeto de estudio.

Doble ciego porque tanto el observador como el paciente no conocen a qué grupo fueron asignados.

a) Población:

La población de estudio serán todos los pacientes sometidos a toracotomía que recibieron sulfato de magnesio epidural como coadyuvante de la bupivacaina en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo mayo - octubre 2020, que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan aceptado participar el estudio con previo consentimiento informado firmado.

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes intervenidos por toracotomía en el hospital regional de Huacho durante el periodo de mayo - octubre 2020
- Pacientes mayores de 18 años

Criterios de exclusión:

- Paciente con historia de reacción alérgica al sulfato de Magnesio
- Pacientes que no acepten participar del estudio

b) Muestra:

Se considera para la muestra representativa de la población de estudio los pacientes programados para toracotomía durante el periodo mayo - octubre 2020.

Tamaño de la muestra

Se aplicó la fórmula matemática para ensayos clínicos controlados aleatorizados, para determinar el tamaño de la muestra cuando el resultado principal es representado por una variable dicotómica. Para aplicar esta fórmula se utilizó el programa Epidat 3.1:

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right]^2$$

- ✓ $Z_{\alpha/2}$: valor de una curva normal para un nivel de significación α de 2 lados (para 0.05 = 1.96).
- ✓ Z_{β} : valor de una curva normal para un nivel de probabilidad β de un lado (para 0.20 = 0.84).
- ✓ p_1 : proporción de los que responden en el grupo sulfato (intervención A): 70%
- ✓ p_2 : proporción de los que responden en el grupo control (Intervención B): 35
- ✓ p : $(p_1 + p_2)/2$, cuando ambos grupos tienen igual número.

Presupuestos

- Las dos muestras tienen el mismo tamaño (n es igual para cada grupo).
- Las muestras son no relacionadas (no pareadas).
- El resultado principal se expresa como variable dicotómica y tiene distribución binominal que se aproxima a la distribución normal.
- La proporción esperada (de acuerdo con la literatura revisada) de individuos del grupo control (intervención B) es de 35%.
- La proporción esperada (de acuerdo con la literatura revisada) de individuos del grupo sulfato (intervención A) es de 70%; la diferencia mínima a detectar ($p_1 - p_2$) es de 35%.

Posterior a la aplicación de la fórmula a través del programa estadístico se obtuvo un tamaño de muestra de 25 en cada grupo (para un total de 50).

Variables:

Independiente:

- Edad.
- Sexo
- Administración de sulfato de Magnesio epidural (50 mg) en dosis única como adyuvante de la bupivacaina (12,5mg)

Dependiente:

- Efectividad analgésica postoperatoria en pacientes sometidos a toracotomía que recibieron sulfato de magnesio epidural como coadyuvante de la bupivacaina, en el Hospital Regional de Huacho durante el periodo mayo - octubre 2020.

Unidad de Análisis:

- Intensidad de dolor.
- Efectos secundarios.
- Satisfacción del paciente.

• Definición operacional de variables:

VARIABLES		DEFINICION OPERACIONA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	CATEGORIAS	FUENTES DE VERIFICACION / INSTRUMENTO
Variables epidemiológicas	Edad	Se refiere a los años de los pacientes sometidos a toracotomía	Cuantitativa Discreta	Razón	Años	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Se refiere al sexo de los pacientes sometidos a toracotomía	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos
Variable independiente		uso de sulfato de magnesio epidural	Cualitativa	Nominal	Uso de Sulfato de Magnesio epidural	Ficha de recolección de datos
Variable Dependiente: Resultados del uso de sulfato de magnesio epidural	Intensidad de dolor	Se refiere a la intensidad de dolor en pacientes que recibieron sulfato de magnesio por vía epidural	Cualitativo	Nominal	Leve Moderado Severo	Historia Clínica Ficha de recolección de datos

	Efectos Secundarios	Se refiere a los efectos secundario del sulfato de magnesio por vía epidural	Cualitativo	Nominal	Si: Si, hubo efectos secundarios No: No, hubo efectos secundarios	Historia Clínica Ficha de recolección de datos
	Satisfacción del Paciente	Se refiere a la satisfacción del paciente que recibió sulfato de Magnesio en el perioperatorio.	Cualitativo	Nominal	-Muy satisfecho -Bastante satisfecho -Satisfecho -Insatisfecho -Bastante insatisfecho -Muy insatisfecho	Historia Clínica Ficha de recolección de datos

Procedimientos y técnicas

Los instrumentos de recolección de datos son imprescindibles para la construcción de la matriz de datos, para obtener información sobre las variables. El reclutamiento de pacientes se realizará de manera aleatoria, asignando para cada grupo 25 pacientes de acuerdo con la muestra obtenida por fórmula, todos ellos post operados de toracotomía durante el periodo mayo – octubre 2020.

Los instrumentos que se utilizarán para captar al participante en el periodo de preparación preanestésica, con el cual se procederá a la firma del consentimiento informado para la intervención quirúrgica y para el presente estudio, se recolectará información de los participantes mediante una ficha de recolección de datos.

La asignación de los pacientes a cada grupo será de forma aleatoria y doble ciego, donde el investigador principal se hará cargo de la preparación de las jeringas de cada grupo.

- Grupo control (C): bupivacaina (12.5mg) con 1 cm de suero fisiológico
- Grupo sulfato (S): bupivacaina (12.5mg) con sulfato de magnesio (50mg) dosis única

Cuando se encuentren en cierre de piel cada paciente recibirá analgesia epidural de acuerdo con el grupo al que pertenece.

En el área de recuperación anestésica se aplicará la escala visual analógica del dolor, efectos secundarios y satisfacción a los 30 minutos, a la hora, a las seis horas, 12 horas y 24 horas del postoperatorio

Aspectos éticos del estudio:

Se solicitará aprobación y autorización para el desarrollo del estudio por el Comité de Ética del Hospital Regional de Huacho y la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

La investigación va a requerir la partición de los pacientes en forma anónima y revisión de historia clínica, debido a ello se contará con la aprobación del consentimiento informado escrito de manera anónima, que se aplicará a cada participante dando a conocer la finalidad del estudio, así como los probables efectos adversos. (ANEXO)

Además, se solicitará la autorización para la realización de un ensayo clínico al Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC) del Instituto Nacional de Salud (INS).

Plan de análisis:

Los datos registrados en la ficha de recolección serán vaciados en una plantilla de Microsoft Excel versión 2017, para posteriormente ser procesados en el programa estadístico SPSS versión 22. Las variables de estudio serán descritas en forma de frecuencias y porcentajes si son cualitativas y en medias con desviaciones estándar si son cuantitativas, construyendo cuadros y gráficos descriptivos.

Las variables serán analizadas buscando asociación significativa utilizando la prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la prueba de t de Student para variables cuantitativas. Para estas asociaciones bivariadas se considera un $p < 0.05$ como significativo.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Salah Abdelgalil A, Shoukry A, Kamel M, Heikal AMY, Ahmed N. Analgesic Potentials of Preoperative Oral Pregabalin, Intravenous Magnesium Sulfate, and their Combination in Acute Postthoracotomy Pain. *Clin J Pain*. 2019; 35(3):247-251.
2. Gómez, Zhachel & Mendiondo, Miosotis & Villardefrancos, Haydee & García, Dayné (2013). Estrategias y problemas asociados a la analgesia postoracotomía. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2013;12. 70-79.
3. Ghezel-Ahmadi V, Ghezel-Ahmadi D, Schirren J, Tsapopiorgas C, Beck G, Bölükbas S. Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study. *J Thorac Dis*. 2019;11(2):418-426.
4. Farzanegan B, Zangi M, Saeedi K, et al. Effect of Adding Magnesium Sulphate to Epidural Bupivacaine and Morphine on Post-Thoracotomy Pain

- Management: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(5):602-606.
5. Polaner D, Kimball W, Fratacci M, Wain J, Zapol W. Thoracic epidural anesthesia increases diaphragmatic shortening after thoracotomy in the awake lamb. *Anesthesiology*. 1993 October;79(4):808–16.
 6. Ng A, Swanevelder J. Pain relief after thoracotomy: is epidural analgesia the optimal technique?. *Br J Anaesth*. 2007;98(2):159-162.
 7. Espinoza Ana María, Brunet Luis. Analgesia peridural torácica para cirugía torácica y abdominal mayor. *Rev Chil Anest*, 2011; 40:272-282
 8. Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiol Clin*. 2008;26:355-67
 9. Joshi G, Bonnet F, Shah R, Wilkinson R, Camu F, Fisher B et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2008; 107:1026-40
 10. Farzanegan B, Zangi M, Saeedi K, et al. Effect of Adding Magnesium Sulphate to Epidural Bupivacaine and Morphine on Post-Thoracotomy Pain Management: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(5):602-606.
 11. Buvanendran A, McCarthy R, Kroin J, Leong W, Perry P, Tuman K. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2002; 95:661–6.
 12. Ozalevli M, Cetin T, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine–fentanyl spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1514–9.
 13. Ghezel-Ahmadi, Verena et al. “Perioperative systemic magnesium sulphate to minimize acute and chronic post-thoracotomy pain: a prospective observational study.” *Journal of thoracic disease* vol. 11,2 (2019): 418-426.
 14. Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull R: Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis: *Anaesthesia* 2013;(1):79-90
 15. De Oliveira G Jr, Castro-Alves L, Khan J, McCarthy R. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2013;119(1):178-190.
 16. Gupta S, Mitra K, Mukherjee M, et al. Effect of magnesium infusion on thoracic epidural analgesia. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(1):55-61.
 17. Albrecht, E., Kirkham, K., Liu, S. and Brull, R. (2013), The analgesic efficacy and safety of neuraxial magnesium sulphate: a quantitative review. *Anaesthesia*, 68: 190–202
 18. Jabbour H, Naccache N, Jawish R, Abou Zeid H, Jabbour K, Rabbaa-Khabbaz L, Ghanem I, Yazbeck P. Ketamine and magnesium association reduces morphine consumption after scoliosis surgery: prospective randomised double-blind study: *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 May 58(5):572-9
 19. Ouerghi S, Fnaeich F, Frikha N, et al. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to morphine-fentanyl spinal analgesia after thoracic surgery. A prospective, double-blind, placebo-controlled research study. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011; 30(1):25-30.

20. Ozcan P, Tugrul S, Senturk N, et al. Role of magnesium sulfate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(6):827-831
21. Brown E, Pavone K, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018; 127(5):1246-1258.
22. Mohammad W, Mir SA, Mohammad K, Sofi K. A randomized double-blind study to evaluate efficacy and safety of epidural magnesium sulfate and clonidine as adjuvants to bupivacaine for postthoracotomy pain relief. *Anesth Essays Res.* 2015;9(1):15-20.
23. Farzanegan B, Zangi M, Saedi K, et al. Effect of Adding Magnesium Sulphate to Epidural Bupivacaine and Morphine on Post-Thoracotomy Pain Management: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018;123(5):602-606
24. Kim S, Cho S, Kim S, Lee D, Chae W, Jin H. The effects of epidural magnesium on postoperative pain management in patients with patient-controlled epidural analgesia after a thoracotomy. *Korean J Anesthesiol.* 2009;57(4):466-471

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Los gastos del estudio de investigación serán asumidos por el responsable de la investigación, sin desestimar la búsqueda de fuentes de financiamiento. Se contará con un asesor estadístico para procesamiento y análisis de la información.

EL estudio se llevará a cabo en el Hospital Regional de Huacho, en sala de operaciones, área de recuperación post operatoria y hospitalización

PRESUPUESTO

Bienes:

▪ Papel Bond A4 1 millar	20.00
▪ lápiz (1 caja)	10.00
▪ Tablero (3 unidades)	20.00
▪ Archivador (02 unidades)	15.00
▪ Otros bienes	100
Subtotal	165.00

Servicios:

▪ Fotocopias e impresiones	150.00
▪ Servicios de Internet	200.00
▪ Movilidad	300.00
▪ Asesor estadístico	1,000.00
Subtotal	1,650.00

Resumen:

- Subtotal (1)	165.00
- Subtotal (2)	1,650.00

TOTAL

1,815.00

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	2020								
	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
Elección del tema y organización con el asesor de tesis	X								
Revisión Bibliográfica	X								
Elaboración del Proyecto	X	X							
Presentación al Comité de Ética y Aprobación del Proyecto de Tesis			X						
Procesamiento de información				X	X	X	X		
Procesamiento y Análisis de los Datos								X	
Elaboración y Presentación del Informe Final y sustentación								X	X



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA:

CÓDIGO:

1. CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS:

EDAD:






SEXO:

2. INTENSIDAD DE DOLOR: ESCALA VISUAL ANALOGICA (EVA)

0 ————— 10

Escala analógica visual

Describe el dolor en una escala de 0 a 10

Ausencia de dolor	Leve	Moderado	Intenso	El peor dolor posible						
↓	↓	↓	↓	↓						
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										

LEVE: 1 – 2

MODERADO: 3 - 7

SEVERO: 8 - 10

EVA A LOS 30 MIN ()

EVA A LA HORA ()

EVA A LAS 6 HORAS ()

EVA A LAS 12 HORAS ()

EVA A LAS 24 HORA ()

3. EFECTOS SECUNDARIOS DEL USO DE SULFATO DE MAGNESIO

SI () NO ()

4. EVALUACION DE LA SATISFACCION

MUY SATISFECHO	()
BASTANTE SATISFECHO	()
SATISFECHO	()
INSATISFECHO	()
BASTANTE INSATISFECHO	()
MUY INSATISFECHO	()