



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Anestesiología

**Estudio de no inferioridad de efectividad analgésica de sulfato de magnesio 30 mg/kg vs 50 mg/kg preincisional, en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes adultos sometidos a cirugía general mayor, bajo anestesia general balanceada.**

**Bárbara María Zúñiga Gouyonnet**

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Paulina Avendaño Motilla

No. De CVU del CONACYT; 619129; ORCID: 0009-0009-6125-741X

DIRECTOR METODOLÓGICO

D. en C. Úrsula Fabiola Medina Moreno

Profesor investigador de Farmacología de la Facultad de Medicina UASLP

No. De CVU del CONACYT 308929; ORCID: 000-0003-4906-223X

Febrero 2025





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de anestesiología

**Estudio de no inferioridad de efectividad analgésica de sulfato de magnesio 30 mg/kg vs 50 mg/kg preincisional, en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes adultos sometidos a cirugía general mayor, bajo anestesia general balanceada.**

**Bárbara María Zúñiga Gouyonnet**

DIRECTOR CLÍNICO

Dra. Paulina Avendaño Motilla

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Úrsula Fabiola Medina Moreno

SINODALES

Dr. Israel Tapia García  
Presidente

---

Dra. Ma. Silvia Cruz Rodríguez  
Sinodal

---

Dra. Martha Alejandra Loyo Olivo  
Sinodal

---

Dra. Julia Margarita Alfaro Juárez  
Sinodal suplente

---



Febrero 2025

Estudio de no inferioridad de efectividad analgésica de sulfato de magnesio 30 mg/kg vs 50 mg/kg preincisional, en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes adultos sometidos a cirugía general mayor, bajo anestesia general balanceada. © 2025 Por Bárbara María Zúñiga Gouyonnet. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

## Resumen.

El dolor posoperatorio en cirugía abdominal abierta presenta ciertas dificultades para su manejo, debido a limitación en medicamentos (opioides) y la variabilidad en el manejo analgésico de los protocolos quirúrgicos. El uso de sulfato de magnesio intravenoso juega un papel importante en el manejo del dolor postoperatorio, ya que inhibe la entrada de calcio a la célula por un bloqueo no competitivo de los receptores N-metil- D aspartato, es un fármaco de fácil acceso que ha demostrado tener eficacia analgésica preventiva. El uso de sulfato de magnesio intravenoso juega un papel importante en el manejo del dolor postoperatorio. Se ha visto que es una excelente opción adyuvante, ya que inhibe la entrada de calcio a la célula por un bloqueo no competitivo de los receptores N-metil- D aspartato, es un fármaco de fácil acceso que ha demostrado tener eficacia analgésica preventiva. En las concentraciones adecuadas, no suele ocasionar efectos adversos. La revisión sistemática y metanálisis más actual, ha evidenciado mejoría significativa en la analgesia postoperatoria con sulfato de magnesio (30 – 50 mg/kg). Sin embargo, la confianza metodológica de los estudios es limitada y no hay una clara evidencia de cuál de las dosis empleadas, podría ser igual de efectiva y segura que 50mg/kg. Por lo anterior, ampliar el conocimiento de dosis farmacológicas seguras y clínicas, es imprescindible para el manejo oportuno del dolor.

**Objetivo principal:** Comparar la eficacia analgésica de sulfato de magnesio 30 mg/kg contra 50 mg/kg preincisional, en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes sometidos a cirugía general abierta.

**Diseño de estudio:** ECCA con diseño de no inferioridad, en el cual se concentra en demostrar que el efecto analgésico con dosis de 30 mg/kg de MgSO<sub>4</sub> no es inferior en comparación con el estándar de 50 mg/kg de MgSO<sub>4</sub>. Resultado principal: dosis de rescate con tramadol, resultado secundario: ENA (escala numérica análoga). Cegamiento: doble. Seguridad: presencia/ausencia de efectos adversos: náusea, vómito, hipotensión, bradicardia y entumecimiento peribucal a la hora 0, 60 y 120 minutos del postoperatorio.

**Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico:** De acuerdo con Julious SA 2004, para estudios de no inferioridad, se necesitan 39 pacientes por grupo, considerando una desviación estándar de 0.6 y una delta de 0.4. Se analizará normalidad de las variables, se realizará análisis descriptivo de la población y se realizará comparación mediante t student o su contraparte.

**Método de aleatorización:** mediante la función “block.random” del programa Rstudio Pro 2022.12.0 (27). La secuencia será resguardada por el Anestesiólogo Adscrito.

**Resultados:** Durante el periodo comprendido entre Abril y Julio del 2024, se incluyeron 78 pacientes que cumplían con los criterios de selección, en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de San Luis Potosí, SLP, se realizaron medias y compararon según su normalidad con T de Student y rangos de Wilconxon en donde la edad, el sexo, peso, talla, IMC, procedimiento quirúrgico, ASA y tiempo quirúrgico no tuvieron significancia estadística entre los grupos. En el requerimiento de dosis de rescate de tramadol no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.24$ ) entre los grupos de estudio.

Acerca del análisis de la efectividad analgésica en el postoperatorio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

**Conclusiones:** No hay diferencia en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol, en pacientes sometidos a cirugía general, bajo anestesia general balanceada y con administración preincisional (20 minutos antes) de 30 mg/kg o 50mg/kg de sulfato de magnesio.

# I. ÍNDICE

## Contenido

I. ÍNDICE.....	6
II. LISTA DE CUADROS .....	9
LISTA DE FIGURAS .....	10
III. LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	11
I. Dedicatorias .....	12
II. Reconocimientos.....	13
III. Antecedentes .....	14
Dolor postoperatorio (generalidades y estadísticas en general).....	14
Dolor postoperatorio y complicaciones asociadas.....	14
Manejo multimodal del dolor postoperatorio .....	15
Terapia farmacológica empleada en el dolor postoperatorio .....	15
Sulfato de magnesio en el manejo del dolor postoperatorio.....	17
IV. Pregunta de investigación .....	21
V. Justificación .....	22
VI. Hipótesis.....	22
VII. Objetivos .....	23
VIII. Sujetos y métodos.....	24

Diseño del estudio. ....	24
Metodología. ....	25
Criterios de selección: .....	25
Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	26
Plan de trabajo .....	32
Recursos humanos y materiales.....	33
IX.    Análisis estadístico .....	35
Cuadro de Variables: .....	35
Cálculo del tamaño de la muestra: .....	38
Método de aleatorización .....	39
X.    Ética .....	40
XI.   Resultados .....	41
Análisis de Normalidad de la Variables.....	42
Descripción población de estudio.....	42
Sexo de los participantes .....	43
Variables antropométricas .....	44
Procedimiento quirúrgico .....	46
Clasificación ASA.....	47
Tiempo quirúrgico .....	49
Objetivo principal del presente estudio .....	50

Análisis del dolor .....	52
Variables Clínicas .....	54
Análisis de efectos adversos.....	57
Análisis de correlación entre IMC y DTR .....	59
XII. Discusión.....	61
XIII. Nuevas perspectivas de investigación .....	64
XIV. Conclusiones.....	65
XV. Financiamiento .....	65
XVI. Bibliografía .....	66
I. Datos generales:.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>



## II. LISTA DE CUADROS

Tabla 1 Tipos de cirugías y recomendaciones anestésicas .....	16
Tabla 2 Resumen de los hallazgos de Albrecht et al. (22) .....	19
Tabla 3 Elementos de la pregunta PICO .....	26
Tabla 4 Cuadro de descriptores de la búsqueda.....	27
Tabla 5 Estrategias de búsqueda por base de datos .....	31
Tabla 6 Cuadro de variables .....	35
Tabla 7 Comparativo de edad en los grupos de estudio .....	43
Tabla 8 Comparativo de sexo en los grupos de estudio.....	44
Tabla 9 Comparativo de variables antropométricas entre los grupos de estudio .....	45
Tabla 10 Comparativo de procedimientos quirúrgicos entre los grupos de estudio .....	47
Tabla 11 Comparativo de ASA por grupo de estudio .....	48
Tabla 12 Comparativo de tiempo quirúrgico entre los grupos de estudio.....	49
Tabla 13 Comparativo de las dosis rescate tramadol entre los grupos de estudio .....	51
Tabla 14 Comparativo de Escala Numérica Análoga de dolor en los grupos de estudio. .....	53
Tabla 15 Comparativa de las variables clínicas de los participantes en ambos grupos de estudio.....	55
Tabla 16 Comparativo de efectos adversos entre los grupos de estudio .....	57

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de flujo de los pacientes incluidos .....	41
Figura 2 Edad de los participantes en ambos grupos de estudio .....	42
Figura 3 Distribución de sexo en los grupos de estudio .....	43
Figura 4 Distribución de IMC en los grupos de estudio .....	44
Figura 5 Frecuencias de los procedimientos quirúrgicos entre los grupos de estudio .	46
Figura 6 Distribución de ASA por grupo de estudio .....	48
Figura 7 Distribución del tiempo quirúrgico entre los grupos de estudio .....	49
Figura 8 Distribución de las dosis rescate tramadol entre los grupos de estudio .....	50
Figura 9 Distribución de los puntajes de dolor entre los grupos de estudio .....	52
Figura 10 Variables clínicas de los participantes en ambos grupos de estudio .....	54
Figura 11 Gráfica de correlación entre la dosis respuesta tramadol y el índice de masa corporal .....	59
Figura 12 Gráfica de correlación entre la dosis respuesta tramadol y el índice de masa corporal dividida por grupos. ....	60

### III. LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**ASA:** Sistema de evaluación del estado físico utilizado por los anestesiólogos antes del procedimiento anestésico-quirúrgico de manera habitual en la práctica diaria.

**ECCA:** Ensayo clínico controlado aleatorizado.

**ENA:** Escala numérica análoga.

**NMDA:** Receptores de glutamato N-metil-D-aspartato.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**MgSO<sub>4</sub>:** Sulfato de magnesio.

**TNF-alfa:** Factor de necrosis tumoral alfa

## **I. Dedicatorias**

Este trabajo es dedicado a mi mamá Luz Elena Gouyonnet, a mi papá Juan Manuel Zúñiga, y a mis dos hermanas; Valeria Zúñiga y Andrea Zúñiga, quienes han sido mi más grande apoyo a lo largo de mi carrera.

## **II. Reconocimientos**

Al servicio de anestesiología por el apoyo brindado.

### **III. Antecedentes**

#### **Dolor postoperatorio (generalidades y estadísticas en general)**

El dolor se define como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial” según la organización mundial de la salud. La percepción del dolor se compone de un sistema neuronal sensitivo (nociceptores) y unas vías nerviosas aferentes que responden a estímulos nociceptivos tisulares (1).

El dolor postoperatorio se define como un dolor agudo secundario a la respuesta de la agresión quirúrgica, el cual tiene características propias, su incidencia se considera elevada, situándose entre el 46 y 53% (2) y se ha observado que en algunas ocasiones se trata de forma inadecuada, esto condiciona a mayores complicaciones.

#### **Dolor postoperatorio y complicaciones asociadas**

Existen complicaciones respiratorias las cuales se pueden hacer presentes tras la cirugía en el periodo postoperatorio inmediato, su incidencia que se encuentra entre el 5 y el 25%. Cuando el procedimiento quirúrgico afecta a la región torácica o al hemiabdomen superior, su incidencia se encuentra reportada entre el 6 y el 65% (3), esto genera mucha relevancia ya que afecta en gran medida a la morbimortalidad postoperatoria. Se ha visto que las complicaciones respiratorias causan del 25% de la mortalidad postoperatoria (4).

Otras alteraciones de suma importancia son las cardiovasculares ya que son causa importante de mortalidad postoperatoria. Se estima que cerca del 23% de las muertes en el postoperatorio están asociadas a complicaciones cardiovasculares (5). Esto se debe a la liberación de catecolaminas ya que existe una actividad aumentada del sistema nervioso simpático que comporta la existencia de dolor.

Existe un beneficio claro en el tratamiento del dolor postoperatorio. Se ha observado que la prevención adecuada y el tratamiento oportuno de los síntomas postoperatorios, se podría disminuir hasta en un 9,6% la duración media de la estancia hospitalaria postoperatoria con anestesia general (6).

## **Manejo multimodal del dolor postoperatorio**

Estudios recientes demuestran que la analgesia unimodal es insuficiente, por lo que se ha recomendado aplicar terapias de manejo analgésico multimodales, en las cuales se combinan diferentes fármacos por diferentes vías de administración, esto produce un efecto sinérgico en donde se aumenta la potencia analgésica, se pueden disminuir las dosis de algunos medicamentos y así lograr la reducción de aparición de sus efectos secundarios.

La analgesia postoperatoria debe planificarse y programarse de manera adecuada y es una práctica profesional evaluada en el servicio de anestesiología, jugando un papel esencial en la evolución funcional de la cirugía y en la reducción de la morbilidad-mortalidad postoperatorio (7).

El objetivo del control del dolor perioperatorio es minimizar las estancias en la recuperación, mejorar de manera significativa el delirio posoperatorio y minimizar las respuestas al estrés que estén relacionadas con el dolor, las cuales pueden provocar una morbilidad elevada y resultados deficientes (8).

## **Terapia farmacológica empleada en el dolor postoperatorio**

Los opioides constituyen los analgésicos más potentes, convirtiéndose en una herramienta importante para el manejo del dolor, encontrándose en la escala analgésica de la OMS a partir del segundo escalón (9).

Existen reacciones adversas importantes de los opioides como lo son: depresión respiratoria por (receptores  $\mu^2$ ), prurito, vómitos, disminución de la motilidad intestinal, estreñimiento, retención urinaria, e hiperalgesia. Un efecto secundario menos conocido es la debilidad del músculo faríngeo, que contribuye a patrones respiratorios obstructivos por lo que se debe tener mayor precaución o evitar en medida de lo posible estos medicamentos en pacientes obesos o con apnea obstructiva del sueño ya que nos puede conllevar a obstrucción respiratoria (10)

La cirugía abdominal mayor se define como cualquier procedimiento en el cual se requiera anestesia general, en la que implique incisión grande en la cavidad abdominal, todos los procedimientos en los cuales exista riesgo de hemorragia grave y o pongan en riesgo la vida del paciente (11).

Se realizan aproximadamente 234 millones de cirugías abdominales al año en todo el mundo de las cuales el 46% presenta dolor posoperatorio, en donde hasta el 75% de los pacientes con dolor lo reportan como moderado, grave o extremo (12).

Actualmente no se cuentan guías de práctica clínica en donde se sugiera un manejo estandarizado para el dolor postoperatorio en México. Cada procedimiento de cirugía general, sugiere un manejo diferente, pero sin nivel de evidencia

*Tabla 1 Tipos de cirugías y recomendaciones anestésicas*

<b>Tipo Cirugía</b>	<b>GPC</b>	<b>Nivel/Grado Evidencia</b>	<b>Año Publicación/AUTOR</b>
<b>Hernioplastía</b>	Diagnóstico y tratamiento de hernias inguinales y femorales	Sin recomendación anestésica	CENETEC, 2012 (13)
<b>Colecistitis</b>	Diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis.	Sin recomendación anestésica	CENETEC, 2015 (14)



<b>Apendicitis</b>	Tratamiento de la apendicitis aguda.	Refiere solo el perioperatorio con AINES Nivel IIIC. Respecto al procedimiento laparoscópico, no hay más recomendación o lo mencionan como controversial (IVD y IIIC).	CENETEC, 2015(15)
--------------------	--------------------------------------	--	-------------------

## **Sulfato de magnesio en el manejo del dolor postoperatorio**

El sulfato de magnesio es un fármaco relativamente barato e inofensivo, que, a pesar de no ser considerado un analgésico, tiene un valor importante como adyuvante en diversos procedimientos. Produce su efecto, aumentando el de otros fármacos con propiedades analgésicas ya establecidas. Además, es un fármaco considerado de fácil acceso y bajo costo. Tiene un rol fundamental en los receptores NMDA los cuales son parte importante en la fisiopatología del dolor, el uso de sulfato de magnesio se ha incrementado para situaciones tanto de dolor agudo como crónico. Ya que bloquea los receptores de glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA), el cual es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central, por lo que puede utilizarse en la prevención y tratamiento del dolor postoperatorio, como un fármaco coadyuvante en la analgesia (16). Su efecto modula la respuesta hemodinámica al estrés bloqueando los canales de calcio con efecto vasodilatador, broncodilatador y antiarrítmico, así mismo inhibe la liberación de catecolaminas, además es un medicamento que disminuye los requerimientos de opioides.

El sulfato de magnesio posee propiedades antiinflamatorias ya que reduce los niveles plasmáticos de tromboxano A2, interleucina 6 y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), también es un potenciador de los bloqueadores neuromusculares ya que se ha

visto que inhibe la acetilcolina en la placa motora terminal (17). Se ha demostrado que tiene un papel muy importante en el manejo de: sepsis, preeclampsia, eclampsia, hipokalemia, y que puede llegar a ser protector contra isquemia miocárdica en cirugía de corazón, crisis asmática y control del dolor crónico (18).

Existen algunos estudios en los cuales se ha visto que el uso de sulfato de magnesio reduce el dolor postoperatorio y el requerimiento de opioides y relajantes musculares sin embargo las dosis evaluadas presentan un margen muy amplio van de 30 a 50 mg/kg en bolo con mantenimiento de 7 a 15 mg/kg/h (19). Por vía intravenosa el sulfato de magnesio tiene un efecto inmediato, alcanzando su máximo efecto a los diez minutos y su eliminación por vía renal a los 30 minutos (20).

Posterior a los primeros estudios, Lysakowski C y cols. en 2007, realizaron la primera revisión sistemática, que incluyó 40 ECCA con sulfato de magnesio en el control de dolor postoperatorio. Después de analizar la calidad metodológica, incluyeron 14 estudios con calidad de baja a media, que comparaba sulfato de magnesio (30 – 50 mg/kg) contra placebo. Concluyeron que no había evidencia suficiente de la suplementación postoperatoria por lo que recomendaron realizar más estudios clínicos para estudiar el papel aditivo del sulfato de magnesio (21).

Más adelante, en 2013 en el estudio de Albrecht E y cols. una nueva revisión sistemática, analizaron cuantitativamente el efecto de sulfato de magnesio en el dolor postoperatorio agudo, así como la cuantificación acumulativa de morfina en las primeras 24 horas (22). Una de las limitantes fue incluir estudios sin especificar si se había tomado en cuenta o no la administración de sulfato de magnesio por kg de peso del paciente, por lo que se asumió que, en esos ensayos, el peso promedio era de 70 kg, además de la amplia variabilidad en los métodos utilizados en los ensayos. Se incluyeron estudios de administración de sulfato de magnesio antes de la incisión quirúrgica, perioperatorio y postquirúrgico, a continuación, se describen los resultados de los estudios que si evidenciaron efecto analgésico adyuvante con la dosis propuesta (50 mg/Kg), a evaluar en el presente estudio:

Tabla 2 Resumen de los hallazgos de Albrecht et al. (22)

<b>Autor</b>	<b>Escore Jadad</b>	<b>Tipo cirugía</b>	<b>N</b>	<b>Tipo de Anestesia</b>	<b>Administración sulfato Magnesio</b>	<b>Tiempo administración</b>
Jaoua H	5	Abdominal	21 pacientes por grupo	General	Bolo 50mg/kg + 10 mg/kg infusión	30 minutos antes inducción
Benhaj Amor M	4	Colecistectomía abierta y cirugía gastroyeyunal	24 pacientes por grupo	General	Bolo 50mg/kg + 500 mg.hora <sup>-1</sup> por 6 horas.	intraoperatorio
Saadawy IM	5	Colecistectomía laparoscópica	40 pacientes por grupo	General	Bolo 50mg/kg + 25 mg.kg.hora <sup>-1</sup> durante la cirugía	15 minutos antes inducción
Seyhan TO	4	Histerectomía	20 pacientes por grupo	General	Bolo 40 mg/kg	15 minutos antes inducción
Levaux	5	Artrodesis lumbar	21 pacientes por grupo	General	Bolo 50mg/kg	intraoperatorio

Tauzin- Fin P	4	Prostatectomía radical retropúbica	15 pacientes por grupo	General	Bolo 50mg/kg	intraoperatorio

Respecto a los efectos adversos, se reportó un OR de 1.49 (0.88 – 2.52 95% IC) de presentar hipotensión y 1.76 (1.01 – 3.07 95% IC) en bradicardia (22).

Finalmente, en el estudio de De Oliveira GS y cols 2013 (23) y Choi GJ y cols en 2021 (24), ambas revisiones sistemáticas, incluyen estudios comparativos de sulfato de magnesio, pero con dosis menores (30 mg/kg) en bolo y seguido de infusión intraoperatoria. Es importante mencionar que los procedimientos quirúrgicos evaluados incluyeron solamente tiroidectomía, discoidectomía lumbar, toracotomía e histerectomía abdominal. Los autores concluyen que la administración de sulfato de magnesio reduce el dolor postquirúrgico, así como el consumo postoperatorio de opioides. Además, no se reportaron niveles sistémicos del fármaco que indicaran toxicidad clínica. Por lo anterior, surge la duda de si en nuestro medio en el cual se realizan procedimientos abdominales abiertos como apendicectomía, hernioplastía y colecistectomía, se reduzca el dolor postoperatorio con 30 mg de MgSO<sub>4</sub> y este no sea inferior, en comparación con el efecto ya reportado de 50 mg de MgSO<sub>4</sub>. Además, dado que en nuestro medio no es común utilizar rescates analgésicos con solo morfina, se incluirá como evaluación principal, la dosis de rescate de tramadol, que sí se emplea en nuestra unidad hospitalaria. Para completar este objetivo, se plantea un diseño de tipo ECA de no inferioridad, en el cual se pretende demostrar que el nuevo tratamiento no es inferior al estándar (25).

#### **IV. Pregunta de investigación**

¿El requerimiento de dosis de rescate de tramadol, será igual de eficaz con la administración perioperatoria de 30 mg/kg contra 50 mg/kg de sulfato de magnesio como coadyuvante, en pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta?

## **V. Justificación**

El manejo del dolor es parte fundamental de la formación en anestesiología. Durante el postoperatorio la presencia de dolor, se asocia a complicaciones multisistémicas que podrían llevar a falla tanto del procedimiento quirúrgico como a fallo multiorgánico del paciente ya que se asocia a complicaciones cardíacas, tromboembólicas, respiratorias, neurológicas entre otras. Es por ello que se continúa estudiando distintas estrategias analgésicas y fármacos con el fin de disminuir el dolor postoperatorio.

La cirugía abdominal es el procedimiento quirúrgico con mayor incidencia a nivel mundial, de ahí la importancia del manejo adecuado del dolor postoperatorio. Como ya se evidenció, el sulfato de magnesio es un medicamento seguro y de fácil acceso, que al ser utilizado como coadyuvante ha demostrado disminuir de manera considerable los requerimientos de analgésicos postoperatorios.

Actualmente la literatura ha evidenciado que es posible utilizar dosis más reducidas de sulfato de magnesio como coadyuvante en diversos procedimientos, pero no se han estudiado en aquellos como apendicectomía, hernioplastía o colecistectomía abierta.

Por lo anterior, en este estudio se ha decidido comparar una dosis inicial de 30mg/kg o 50mg/kg en bolo, 20 minutos previos a la incisión quirúrgica y no aplicar infusión durante el procedimiento. Lo anterior, para evidenciar de forma más fehaciente, el efecto analgésico adyuvante del sulfato de magnesio. Además de evaluar los principales efectos adversos, que aunque son poco frecuentes, se han reportado en la literatura aquí revisada.

## **VI. Hipótesis**

La administración de 30 mg/kg de sulfato de magnesio previo a la incisión quirúrgica es al menos tan eficaz como 50 mg/kg de sulfato de magnesio en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes sometidos a cirugía general.

## VII. Objetivos

- **Objetivo general:** Comparar la eficacia analgésica de sulfato de magnesio 30 mg/kg vs 50 mg/kg preincisional, en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes sometidos a cirugía general.
  
- **Objetivos específicos**
  - Evaluar el requerimiento de dosis de rescate de tramadol, en pacientes sometidos a cirugía general, bajo anestesia general balanceada y con administración preincisional (20 minutos antes) de 30 mg de sulfato de magnesio.
  - Evaluar el requerimiento de dosis de rescate de tramadol, en pacientes sometidos a cirugía general, bajo anestesia general balanceada y con administración preincisional (20 minutos antes) de 50 mg de sulfato de magnesio.
  - Comparar el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en los grupos de estudio arriba descritos.
  
- **Objetivos secundarios**
  - Comparar la efectividad analgésica con la escala numérica análoga (ENA), en el postoperatorio en ambos grupos, al ingreso, a los 60 y 120 minutos del posquirúrgico.
  - Comparar la presencia de náusea, vómito, hipotensión, bradicardia y entumecimiento peribucal en ambos grupos, al ingreso a los 60 y a los 120 minutos del posquirúrgico.

## VIII. Sujetos y métodos

### Diseño del estudio.

ECCA con diseño de no inferioridad, en el cual se concentra en demostrar que el efecto analgésico con 30 mg/kg de MgSO<sub>4</sub> no es inferior en comparación con el estándar de 50 mg/kg de MgSO<sub>4</sub>.

- Resultado principal: dosis de rescate con tramadol.
- Resultado secundario: Escala numérica análoga (ENA)
- Cegamiento: doble.
- Seguridad: presencia/ausencia de efectos adversos: náusea, vómito, hipotensión, bradicardia y entumecimiento peribucal a los 60 y 120 minutos del postoperatorio.
- Los grupos consistirán en:
  - G1: 30 mg/kg de sulfato de magnesio pre-incisional + AGB
  - G2: 50 mg/kg de sulfato de magnesio pre-incisional + AGB



## **Metodología.**

Lugar de realización: Quirófano y área de recuperación del Servicio de Cirugía del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Universo de estudio: Pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta, bajo anestesia general balanceada, en el hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto que cumplan los criterios de inclusión y acepten participar en el estudio.

### **Criterios de selección:**

#### ● Inclusión:

- Pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta
- Mayores de 18 años
- ASA I, II, III

#### ● Exclusión

- Pacientes menores de edad
- Pacientes con enfermedades neuromusculares
- Pacientes ASA V
- Pacientes con alergia conocida al sulfato de magnesio.
- Pacientes con patología psiquiátrica.
- Pacientes con dolor crónico referido en HC.
- Pacientes con enfermedad renal estadio III, IV y V
- Paciente con patología cardíaca descompensada y referido en HC.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio

#### ● Eliminación (si aplica)

- Paciente que revoque el consentimiento informado.
- Pacientes que presenten datos de alergia al sulfato de magnesio y no sea posible continuar con el estudio.
- Pacientes que, por condiciones críticas del procedimiento quirúrgico, sean trasladados a la unidad de cuidados intensivos.
- Cirugía mayor a 240 minutos

## Estrategia de búsqueda bibliográfica

### Pregunta PICO

*Tabla 3 Elementos de la pregunta PICO*

<b>Paciente</b>	<b>Intervención</b>	<b>Comparación</b>	<b>Resultado</b>
¿Cómo describiría al grupo de pacientes o población de interés?	¿Qué intervención quiere considerar?	¿Qué alternativa u opción diferente se quiere comparar con la intervención?	¿En qué resultado medible se está interesado?  ¿Qué se está tratando de lograr, medir, mejorar o afectar?
Cirugía abdominal		Sulfato de magnesio	Dolor postoperatorio

## Cuadro de Descriptores:

*Tabla 4 Cuadro de descriptores de la búsqueda*

Palabra clave	Decs	Sinónimos	Mesh	Synonyms	Definition
1. Abdomen	Abdomen	=	Abdomen	Abdomens	That portion of the body that lies between the THORAX and the PELVIS.
2. Cirugía general	Cirugía general	Cirugía	General Surgery	Surgery, General Surgery	A specialty in which manual or operative procedures are used in the treatment of disease, injuries, or deformities.
3. Sulfato de Magnesio	Sulfato de Magnesio	=	Magnesium Sulfate	Sulfate, Magnesium Magnesium Sulfate, Heptahydrate  Heptahydrate Magnesium Sulfate	Pequeño cristal incoloro utilizado como inhibidor directo de los potenciales de acción en las células musculares del miometrio. La excitación y la

					contracción se desacoplan, lo que disminuye la frecuencia y la fuerza de las contracciones
4. Dolor postoperatorio	Dolor postoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dolor Agudo Posoperatorio</li> <li>● Dolor Crónico Posquirúrgico</li> <li>● Dolor Posoperatorio</li> <li>● Dolor Posoperatorio Agudo</li> <li>● Dolor Posoperatorio Crónico</li> <li>● Dolor Posquirúrgico</li> <li>● Dolor Posquirúrgico Crónico</li> <li>● Dolor Posquirúrgico Persistente</li> <li>● Dolor Postoperatorio Crónico</li> <li>Dolor, Posoperatorio</li> </ul>	Pain, Postoperative	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Post-surgical Pain</li> <li>● Pain, Post-surgical</li> <li>● Post surgical Pain</li> <li>● Pain, Post-operative</li> <li>● Pain, Post operative</li> <li>● Postsurgical Pain</li> <li>● Pain, Postsurgical</li> <li>● Post-operative Pain</li> <li>● Post operative Pain</li> <li>● Post-operative Pains</li> <li>● Postoperative Pain</li> <li>● Postoperative Pain, Chronic</li> </ul>	Pain during the period after surgery.

				<ul style="list-style-type: none"><li>● Pain, Chronic Postoperative</li><li>● Chronic Postoperative Pain</li><li>● Chronic Post-surgical Pain</li><li>● Chronic Post surgical Pain</li><li>● Pain, Chronic Post-surgical</li><li>● Post-surgical Pain, Chronic</li><li>● Chronic Postsurgical Pain</li><li>● Chronic Postsurgical Pains</li><li>● Pain, Chronic Postsurgical</li><li>● Postsurgical Pain, Chronic</li><li>● Persistent Postsurgical Pain</li><li>● Pain, Persistent Postsurgical</li><li>● Postsurgical Pain, Persistent</li></ul>	
--	--	--	--	--	--

				<ul style="list-style-type: none"><li>● Post-operative Pain, Chronic</li><li>● Pain, Chronic Post-operative</li><li>● Post-operative Pain, Chronic</li><li>● Chronic Post-operative Pain</li><li>● Chronic Post operative Pain</li><li>● Postoperative Pain, Acute</li><li>● Pain, Acute Postoperative</li><li>● Acute Postoperative Pain</li><li>● Acute Post-operative Pain</li><li>● Acute Post operative Pain</li><li>● Post-operative Pain, Acute</li><li>● Pain, Acute Post-operative</li></ul>	
--	--	--	--	---	--

--	--	--	--	--	--

Tabla 5 Estrategias de búsqueda por base de datos

Fuente de información	Estrategia de búsqueda	Limites	Filtros (título, resumen, criterios de selección)	Total
PubMed	((("general surgery"[MeSH Terms] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR "general surgery"[MeSH Terms]) OR ("general surgery"[Title/Abstract] OR "general surgery"[Title/Abstract] OR "surgical procedures operative"[Title/Abstract] OR "general surgery"[Title/Abstract])) AND ("pain, postoperative"[MeSH Terms] OR "pain, postoperative"[MeSH Terms] OR "pain, postoperative"[MeSH Terms] OR "pain, postoperative"[MeSH Terms] OR ("pain postoperative"[Title/Abstract] OR "pain postoperative"[Title/Abstract] OR "pain postoperative"[Title/Abstract] OR "pain postoperative"[Title/Abstract])) AND ("magnesium sulfate/pharmacology"[MeSH Terms] OR "magnesium sulfate/therapeutic use"[MeSH Terms] OR "magnesium sulfate"[MeSH Terms] OR "magnesium sulfate"[MeSH Terms] OR ("Magnesium Sulfate/pharmacology"[Title/Abstract] OR "Magnesium Sulfate/therapeutic use"[Title/Abstract] OR "magnesium sulfate"[Title/Abstract] OR "magnesium sulfate"[Title/Abstract])))) AND ((humans[Filter]) AND (alladult[Filter]))	>19 años Humanos	Cirugía abdominal abierta	21
BVS	general surgery) AND (magnesium sulfate) AND (pain, postoperative) AND ( mj:("Sulfato de Magnesio" OR "Dolor Postoperatorio" OR "Premedicación") AND la:( "en" OR "es"))	>19 años Humanos	Cirugía abdominal abierta	7

## Plan de trabajo

- 1) Presentación del protocolo de investigación a el comité académico
- 2) Sometimiento a el comité de ética y al de investigación
- 3) Posterior a la aprobación de protocolo por comité de ética del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto se iniciará implementación del trabajo dentro del mismo.
- 4) Verificación de medicamentos y equipo de administración
- 5) Verificación personal capacitado para uso de medicamento.
- 6) Al momento de indicación de cirugía mayor, explicar al paciente el protocolo y se brindará consentimiento informado, aclarando dudas y riesgos.
  - a. Se incluirán todos los pacientes que acepten participar en el estudio mediante consentimiento informado y que cumpla con los criterios de selección
  - b. Se evaluará el estado clínico del paciente, así como que se cumpla con las variables de interés del consentimiento.
- 7) Ingreso a quirófano
  - a. Calcular dosis requerida de sulfato de magnesio 30mg/kg en el grupo 1.
  - b. Calcular dosis requerida de sulfato de magnesio 50mg/kg en el grupo 2.
  - c. Preparar el material para administración de sulfato de magnesio, solución salina 100 ml + jeringa de 10 ml + equipo de venoclisis.
  - d. Colocar la dosis correspondiente de sulfato de magnesio en solución salina.
  - e. Tomar signos vitales previo a la administración del sulfato de magnesio.
  - f. Colocar el salino de 100 ml con el sulfato de magnesio en la vía periférica del paciente a goteo continuo.
  - g. Al concluir, iniciar la inducción anestésica:
    - i. Fentanilo 3microgramos por kilo de peso
    - ii. Lidocaína 1 mg/kg
    - iii. Propofol 1.5mg/kg
    - iv. Relajante muscular
  - h. Intubación del paciente
  - i. Inicio de procedimiento quirúrgico
  - j. Mantenimiento del paciente con halogenado
  - k. Conclusión del procedimiento quirúrgico
  - l. Analgesia postoperatoria: Paracetamol 1 gr + tramadol 50 mg
  - m. Extubación del paciente
  - n. Trasladar paciente a el área de recuperación
  - o. Tomar signos vitales y reportar en caso de existir efectos adversos al ingreso a recuperación, a los 60 y 120 minutos del postquirúrgico.
  - p. Aplicar escala numérica análoga al ingreso a recuperación.
  - q. Aplicar escala numérica análoga al egreso de recuperación.
- 8) Recolectar datos acerca de cuantas dosis de rescate tramadol en mg, requirió el paciente en las primeras 12 horas del posquirúrgico
- 9) Recolección de datos por residente e investigador principal
- 10) Hoja electrónica de captura
- 11) Generación de base de datos en programa Excel



- 12) En el caso de eventos adversos se reportará al médico tratante quien será el encargado de brindar el tratamiento.
- 13) Análisis estadístico
- 14) Redacción de resultados
- 15) Presentación de tesis y defensa.

## **Recursos humanos y materiales**

### **Recursos humanos**

El médico adscrito del servicio de Anestesiología y residente a su cargo, realizarán una valoración previa del paciente. Médicos adscritos, el residente tesista o residentes en turno o de guardia que realicen algún procedimiento de cirugía mayor bajo anestesia general balanceada realizará la aplicación del sulfato de magnesio, así como la recolección de datos de interés. La asesora metodológica, realizará el análisis estadístico.

### **Recursos materiales:**

- Equipo de monitorización tipo 1
- Solución salina 100 ml
- Jeringa de 10 ml
- Equipo de venoclisis
- Sulfato de magnesio
- Computadora personal
- Programa estadístico

### **Capacitación de personal:**

Formato de cálculo de dosis de sulfato de magnesio 30 y 50 mg/kg.

**Adiestramiento de personal:**

Se le indicará a todos los médicos adscritos y médicos residentes la manera en cómo realizar el cálculo del sulfato de magnesio y la colocación del mismo en el salino de 100 ml, el cual se administrará en la vía periférica del paciente.

## IX. Análisis estadístico

### Cuadro de Variables:

Tabla 6 Cuadro de variables

<b>Dependiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Rescate Tramadol</b>	Cuantificación de la dosis total de rescate de tramadol (25mg), utilizadas en el postoperatorio de los pacientes de cirugía general, que fueron incluidos en el estudio.	0 – 50 mg	mg	Discreta
<b>Independiente</b>				
<b>Grupo sulfato de magnesio</b>	Concentración de sulfato de magnesio preincisional, empleado en los grupos de estudio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>o G1: 30 mg/kg de sulfato de magnesio.</li> <li>o G2: 50 mg/kg de sulfato de magnesio.</li> </ul>	1y2	Dicotómica
<b>Dolor postoperatorio</b>	Experiencia sensorial y emocional desagradable que	Escala numérica análoga	0-10	Continua

	está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, cuantificado a las 12 horas post quirúrgico.			
<b>Tipo Cirugía abdominal</b>	Procedimiento quirúrgico abdominal realizado	1: Hernioplastía 2: Apendicectomía 3: Colectectomía	NA	Categórica
<b>Variables de Control (confusoras)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	18-75	Años	Continua
<b>Sexo</b>	Características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como masculino o femenino	1= Masculino 2=Femenino	1 y 2	Dicotómica

<b>IMC</b>	Relación entre peso y talla	18-35	Kg/mts2	Numérica Continua
<b>ASA</b>	Escala que cuenta con 6 categorías para evaluar el estado físico en el que se encuentra paciente en el pre operatorio	I,II,III	NA	Numérica nominal
<b>Tiempo QX</b>	Tiempo total de duración de la cirugía	50-240	Minutos	Continua
<b>Variables de seguridad</b>				
<b>FC</b>	Número de veces que el corazón se contrae en un minuto	50-110 latidos por minuto	Lpm	Continua
<b>FR</b>	Número de respiraciones que se realiza por minuto	12-20 respiraciones por minuto	Rpm	Continua
<b>TAM</b>	Promedio de la presión en las arterias durante un ciclo cardiaco. Será determinado por $a \frac{(PS + (PDX2))}{3}$	50-90	mmHg	Continua
<b>Nausea</b>	Sensación desagradable en el	0= Ausente	0 y 1	Dicotómica

	estómago acompañada generalmente de la necesidad de vomitar.	1=presente		
<b>Vómito</b>	Expulsión forzada del contenido del estómago a través de la boca	0= Ausente 1=presente	0 y 1	Dicotómica
<b>Entumecimiento peribucal</b>	Sensación desagradable de adormecimiento localizado en la zona peribucal.	0= Ausente 1=presente	0 y 1	Dicotómica

**Tipo de muestreo:** No probabilístico

### **Cálculo del tamaño de la muestra:**

De acuerdo con Julious SA 2004 (26), para estudios de no inferioridad, se necesitan 39 pacientes por grupo, considerando:

- Nivel de significancia (alfa): 5%
- Poder (1-beta): 90%
- Desviación estándar: 0.6
- Límite de no inferioridad (delta): 0.4.

Los datos de DS se consideraron a partir de lo reportado en la tesis realizada por Ahumada y cols. 2023 (pendiente de publicar), donde el promedio de dosis de rescate de tramadol para colecistectomía abierta fue de  $0.6 \pm 0.694$ .

## **Método de aleatorización**

Para realizará la selección aleatoria por bloques de estudio, mediante la función “block.random” del programa Rstudio Pro 2022.12.0 (27). La secuencia será resguardada por el Anestesiólogo Adscrito.

Análisis estadístico.

- 1) Análisis descriptivo:** se evaluará previamente la normalidad de las variables mediante prueba de Shapiro-Wilk y QQplot. Las variables normales de escala continua se reportarán como media y su desviación estándar. En caso contrario, en ausencia de normalidad, se reportarán como mediana y rango intercuartílico. Las variables discretas se reportarán como frecuencia y porcentaje.
- 2) Análisis inferencial:** Se realizará la comparación entre los grupos de estudio, mediante t.student o su contraparte no paramétrica.

## **X. Ética**

El presente estudio se apega al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (Título segundo De los aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, Capítulo 1, artículos 13, 14, 16, 17, 57 y 58), a la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial (con última modificación en octubre 2014), así como los códigos nacionales e internacionales vigentes de buena práctica de investigación clínica (28,29).

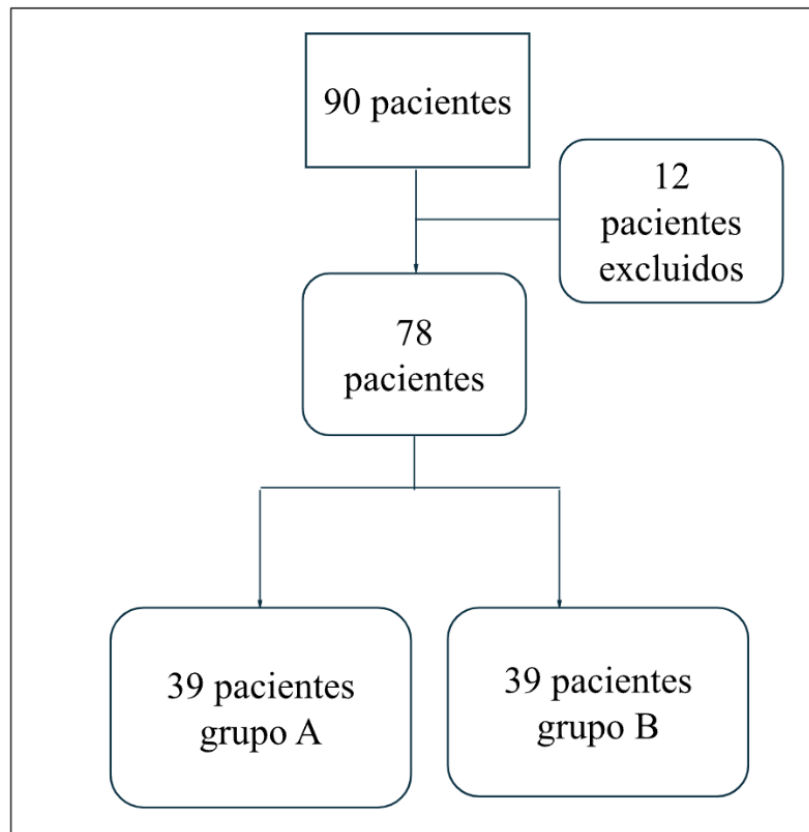
De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo I Artículo 17, Fracción II, este proyecto se clasifica como: Investigación con riesgo mínimo, ya que se evaluará el efecto sumativo del sulfato de magnesio, por lo tanto, se solicitará la firma de consentimiento informado, previa explicación del mismo.

Además, se consideran los artículos 18, 19, 20 y 22, en los cuales se debe mencionar y advertir de todo posible riesgo o daño en la salud del sujeto participante del estudio, por lo cual se solicitará la firma del participante en el consentimiento informado, se proporcionará toda la información y atención médica, se podrá suspender en caso de presentar algún riesgo o daño a la salud del participante en quien se realice la investigación. Este estudio ya fue aprobado por el Comité Académico de Anestesiología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, y se someterá a evaluación por el Comité de Investigación y el Comité de Ética de Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.



## XI. Resultados

El presente protocolo se llevó a cabo del mes de abril del 2024 al mes de julio del 2024 Durante el cual se invitó a participar a 90 pacientes. De estos, 12 no aceptaron por motivos personales. Los pacientes incluidos se dividieron aleatoriamente en 39 del grupo A, y 39 del grupo B, como a continuación se muestra (ver figura 1).



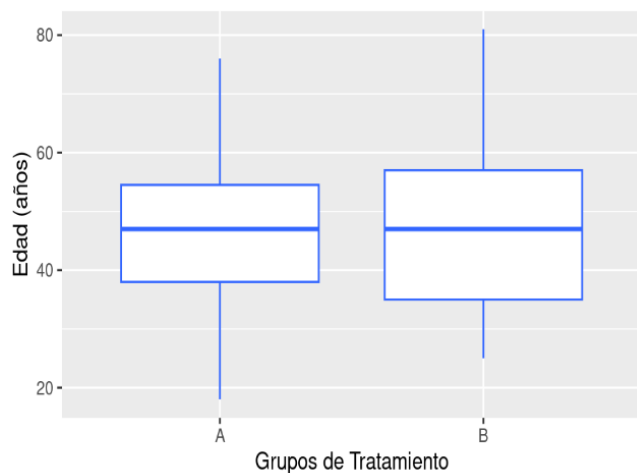
*Figura 1 Diagrama de flujo de los pacientes incluidos*

## **Análisis de Normalidad de la Variables**

Una vez completo el seguimiento de los pacientes, se completó la base de datos y con las variables continuas (edad, peso, talla, IMC, tiempo quirúrgico, dosis de rescate, FC, FR, TAS, TAD, TAM, ENA), se realizó el análisis de normalidad con prueba de Shapiro-wilk y QQ-plot (Anexo x). Aquellas con  $p < 0.05$ , se analizaron con prueba de Wilcoxon test y en caso contrario  $p > 0.05$ , con prueba de t-student.

## **Descripción población de estudio**

Se incluyeron 78 pacientes en total, 39 del grupo A que se aplicó 30 mg de sulfato de magnesio preincisional y 39 pacientes del grupo B, con 50 mg de sulfato de magnesio preincisional. La edad promedio para el total de la población estudiada, fue de 47.6 años (tabla 1). No se observaron diferencias significativas entre los grupos (figura 1), el rango de edad comprendió de los 18 a 81 años.



*Figura 2 Edad de los participantes en ambos grupos de estudio*

Tabla 7 Comparativo de edad en los grupos de estudio

	A (N=39)	B (N=39)	Total (N=78)	Valor de p
<b>Edad</b>				
Media (DS)	47.1 (14.3)	48.1 (16.1)	47.6 (15.1)	0.7666 TT

TT= Prueba T de student. \* $p < 0.05$ . SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.

### Sexo de los participantes

Respecto al sexo de los participantes, no observamos diferencias entre los grupos de estudio. La mayor proporción de participantes la ocupan las mujeres con 55.1% (43/78). Esta proporción fue relativamente mayor en el grupo B (24/39), en comparación con el grupo A (ver figura 3, tabla 8).

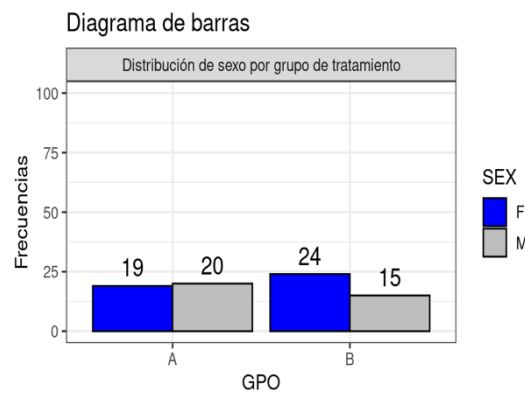


Figura 3 Distribución de sexo en los grupos de estudio

Tabla 8 Comparativo de sexo en los grupos de estudio

	A (N=39)	B (N=39)	Total (N=78)	Valor de p
<b>Sexo</b>				
Mujer	19 (48.7%)	24 (61.5%)	43 (55.1%)	0.3625 PS
Hombre	20 (51.3%)	15 (38.5%)	35 (44.9%)	

PS= Pearson Chi2 test. \*p<0.05. SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.

### Variables antropométricas

Respecto a las variables antropométricas, no observamos diferencias entre los grupos de estudio en el peso, talla o IMC. Destaca que el IMC se encuentra en sobrepeso para el total de la población, con un rango que va de normopeso a obesidad grado III. Esta IMC con tendencia a la obesidad, fue mayor en el grupo B, en comparación el grupo A (ver figura 4, tabla 3).

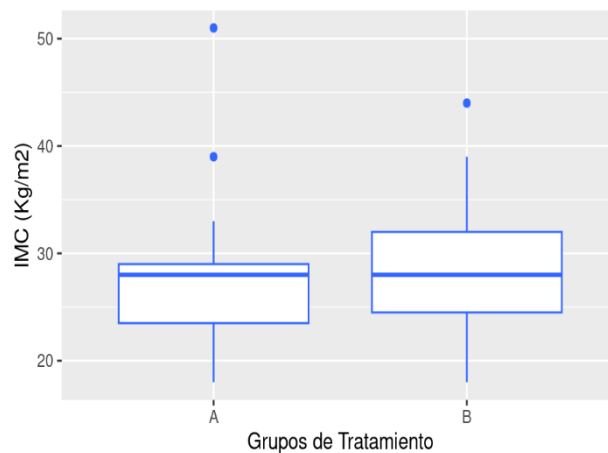


Figura 4 Distribución de IMC en los grupos de estudio

Tabla 9 Comparativo de variables antropométricas entre los grupos de estudio

	A (N=39)	B (N=39)	Total (N=78)	Valor de p
<b>Peso</b>				
Mediana [Min, Max]	71.0 [53.0, 130]	72.0 [42.0, 121]	71.5 [42.0, 130]	0.6031 WT
<b>Talla</b>				
Media (DS)	163 (6.81)	161 (9.47)	162 (8.27)	0.2417 TT
<b>IMC</b>				
Mediana [Min, Max]	28.0 [18.0, 51.0]	28.0 [18.0, 44.0]	28.0 [18.0, 51.0]	0.3108 WT

TT= Prueba T de student WT= prueba Wilcoxon test. \*p<0.05. SD= desviación estándar.  
Min= mínimo, Max= máximo.

## Procedimiento quirúrgico

Respecto al tipo de procedimiento, no se observaron diferencias entre los grupos de estudio. Se observó una mayor proporción de hernioplastía en comparación con el resto de los procedimientos para la población total. Así mismo, en el grupo A fue similar en comparación con el B para la frecuencia de los procedimientos incluidos. En el grupo A fueron más frecuente las hernioplastías, seguido de colecistectomías, apendicectomías y otros procedimientos quirúrgicos; mientras que en el grupo B el procedimiento con mayor frecuencia fue la colecistectomía, seguido de hernioplastías, apendicectomías y sin otro tipo de procedimientos.

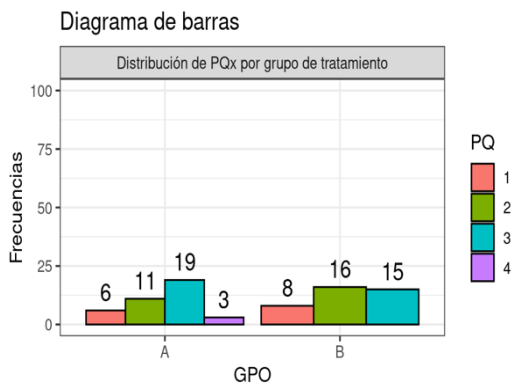


Figura 5 Frecuencias de los procedimientos quirúrgicos entre los grupos de estudio

*Tabla 10 Comparativo de procedimientos quirúrgicos entre los grupos de estudio*

	<b>A (N=39)</b>	<b>B (N=39)</b>	<b>Total (N=78)</b>	<b>P- value</b>
<b>Procedimiento Quirúrgico</b>				
Apendicectomía	6 (15.4%)	8 (20.5%)	14 (17.9%)	0.1966 PS
Colecistectomía	11 (28.2%)	16 (41.0%)	27 (34.6%)	
Hernioplastía	19 (48.7%)	15 (38.5%)	34 (43.6%)	
Otros	3 (7.7%)	0 (0%)	3 (3.8%)	

PS= Pearson Chi2 test. \*p<0.05. SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.

### **Clasificación ASA**

Respecto a la clasificación ASA, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. Se observó una mayor proporción de pacientes ASA II en el grupo B (36 pacientes) en comparación con el grupo A (29 pacientes), sin embargo, no se observaron diferencias estadísticas. El grupo A presentó mayor frecuencia de pacientes con ASA III (10 pacientes) en comparación con el grupo B (3 pacientes). (Ver figura 6, tabla 11)

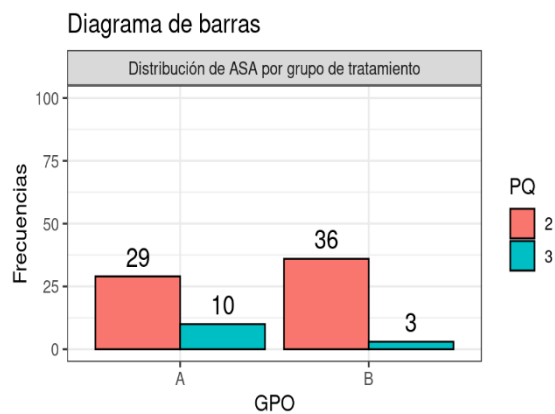


Figura 6 Distribución de ASA por grupo de estudio

Tabla 11 Comparativo de ASA por grupo de estudio

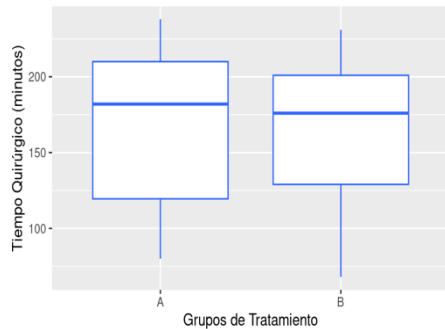
	A (N=39)	B (N=39)	Total (N=78)	P- value
<b>ASA</b>				
2	29 (74.4%)	36 (92.3%)	65 (83.3%)	0.06831 PS
3	10 (25.6%)	3 (7.7%)	13 (16.7%)	

PS= Pearson Chi2 test.. \* $p < 0.05$ . SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.



## Tiempo quirúrgico

Respecto al tiempo quirúrgico, no se observaron diferencias entre los grupos de estudio. Existen rangos similares de tiempo quirúrgico en ambos grupos. Así mismo, el grupo A es estadísticamente similar en comparación con el grupo B. Ver figura 7, tabla 12



*Figura 7 Distribución del tiempo quirúrgico entre los grupos de estudio*

	<b>A (N=39)</b>	<b>B (N=39)</b>	<b>Total (N=78)</b>	<b>P- value</b>
<b>TIEMPO QX (MIN)</b>				
Mediana [Min, Max]	182 [80.0, 238]	176 [68.0, 231]	182 [68.0, 238]	0.5062 WT

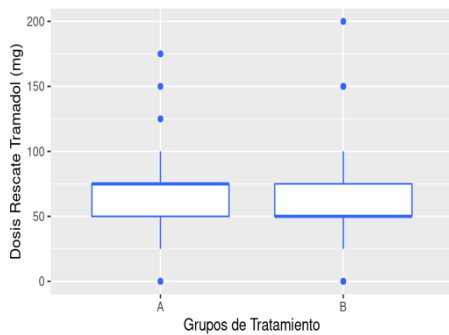
*Tabla 12 Comparativo de tiempo quirúrgico entre los grupos de estudio*

WT= prueba Wilcoxon test. \* $p < 0.05$ . SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.¿

## Objetivo principal del presente estudio

Para responder el objetivo principal, se analizó la comparación en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes sometidos a cirugía general, bajo anestesia general balanceada con administración preincisional (20 minutos antes) de 30 mg/kg contra 50 mg/kg de sulfato de magnesio.

No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.24$ ) entre los grupos de estudio. La dosis promedio de rescates con tramadol fue de 64.4, con un rango de 0 a 200 mg. El grupo A, requirió un número mayor de rescates en comparación con el grupo B. (Ver figura 8, tabla 13)



*Figura 8 Distribución de las dosis rescate tramadol entre los grupos de estudio*

*Tabla 13 Comparativo de las dosis rescate tramadol entre los grupos de estudio*

	<b>A (N=39)</b>	<b>B (N=39)</b>	<b>Total (N=78)</b>	<b>P- value</b>
<b>DOSIS RESCATE TRAMADOL (MG)</b>				
Media (DS)	66.0 (35.1)	62.8 (40.9)	64.4 (37.9)	
Mediana [Min, Max]	75.0 [0, 175]	50.0 [0, 200]	50.0 [0, 200]	0.2434 WT

WT= prueba Wilcoxon test. \* $p < 0.05$ . SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.

## Análisis del dolor

Uno de los puntos importantes y parte de los objetivos secundarios, fue el análisis de la efectividad analgésica en el postoperatorio. Como podemos observar, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, en ninguno de los tiempos de seguimiento. La dosis promedio de rescates con tramadol fue de 64.4, con un rango de 0 a 200 mg. El grupo A, requirió un número mayor de rescates en comparación con el grupo B. (Ver figura 9, tabla 14)

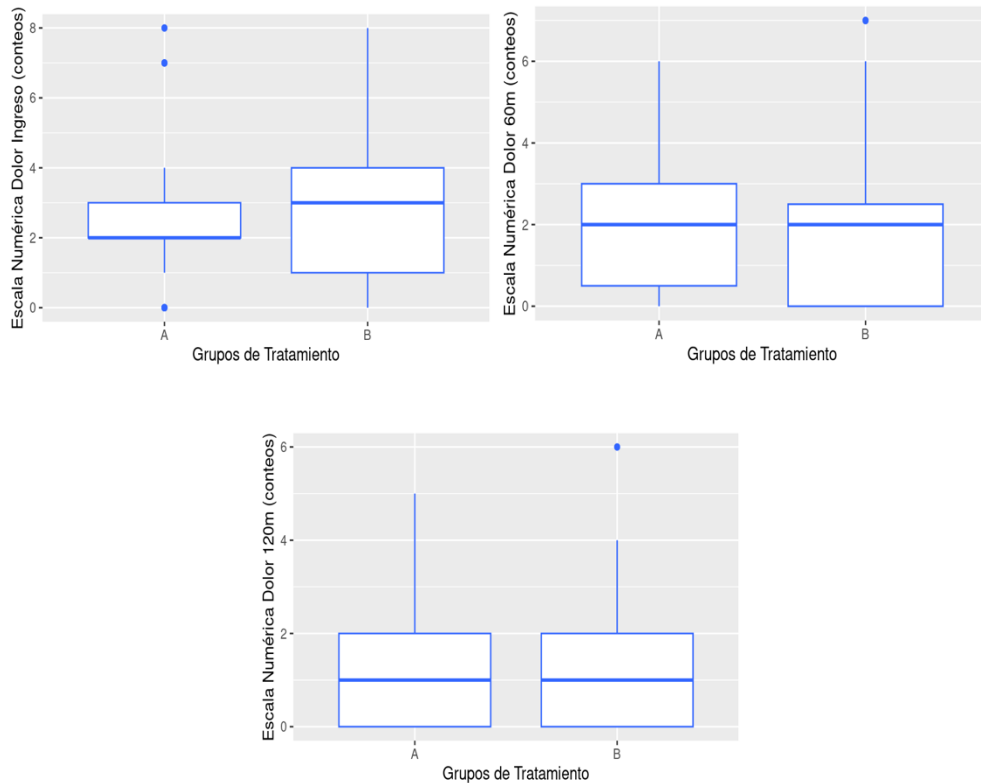


Figura 9 Distribución de los puntajes de dolor entre los grupos de estudio

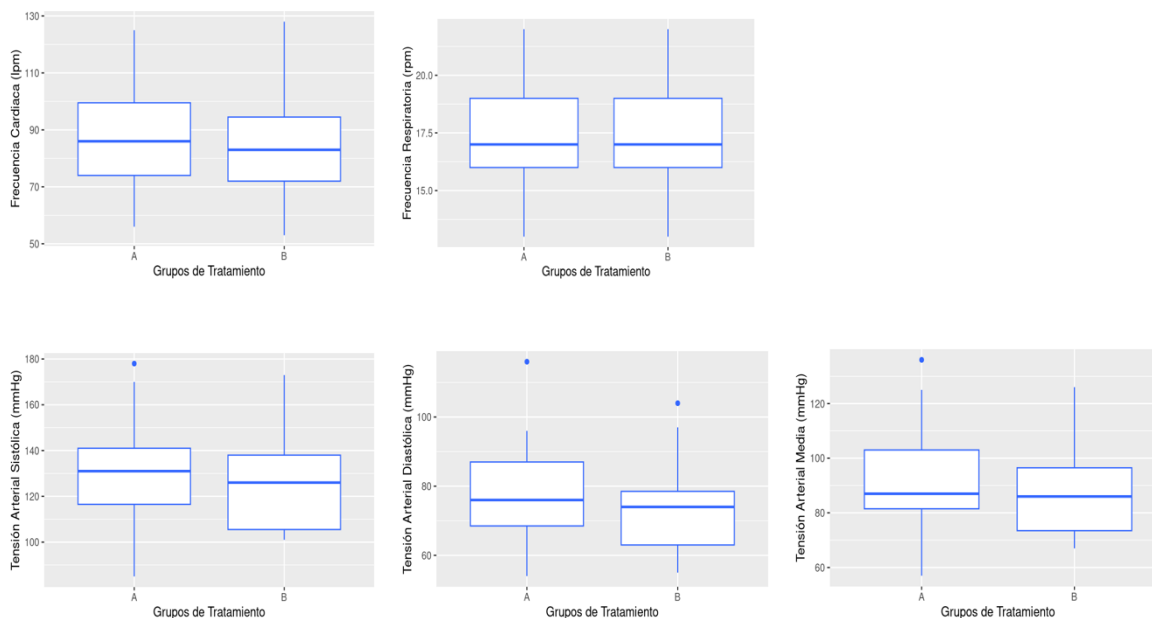
Tabla 14 Comparativo de Escala Numérica Análoga de dolor en los grupos de estudio.

	A (N=39)	B (N=39)	Total (N=78)	P- value
<b>ENA INGRESO</b>				
Media (DS)	2.69 (1.70)	2.85 (2.03)	2.77 (1.87)	
Mediana [Min, Max]	2.00 [0, 8.00]	3.00 [0, 8.00]	3.00 [0, 8.00]	0.7757 WT
<b>ENA 60 MIN</b>				
Media (DS)	2.08 (1.78)	1.87 (1.79)	1.97 (1.78)	
Mediana [Min, Max]	2.00 [0, 6.00]	2.00 [0, 7.00]	2.00 [0, 7.00]	0.5369 WT
<b>ENA 120 MIN</b>				
Media (DS)	1.36 (1.46)	1.18 (1.35)	1.27 (1.40)	
Mediana [Min, Max]	1.00 [0, 5.00]	1.00 [0, 6.00]	1.00 [0, 6.00]	0.6614 WT

WT= prueba Wilcoxon test. \*p<0.05. SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.

## Variables Clínicas

No se observan diferencias o cambios significativos en la frecuencia cardiaca, respiratoria, tensión arterial sistólica, diastólica o media, todos los análisis estadísticos mostraron valores de  $p > 0.05$ , los cuales se resumen en la tabla 15 y figura 10.



*Figura 10 Variables clínicas de los participantes en ambos grupos de estudio*

*Tabla 15 Comparativa de las variables clínicas de los participantes en ambos grupos de estudio*

	<b>A (N=39)</b>	<b>B (N=39)</b>	<b>Total (N=78)</b>	<b>P- valor</b>
<b>FC</b>				
Media (DS)	86.4 (15.6)	83.3 (16.9)	84.8 (16.2)	0.3976 TT
Mediana [Min, Max]	86.0 [56.0, 125]	83.0 [53.0, 128]	84.0 [53.0, 128]	
<b>FR</b>				
Media (DS)	17.3 (2.19)	17.4 (2.11)	17.3 (2.13)	0.8335 TT
Mediana [Min, Max]	17.0 [13.0, 22.0]	17.0 [13.0, 22.0]	17.0 [13.0, 22.0]	
<b>TAS</b>				
Media (DS)	130 (20.0)	126 (21.6)	128 (20.8)	
Mediana [Min, Max]	131 [85.0, 178]	126 [101, 173]	127 [85.0, 178]	0.1886 WT
<b>TAD</b>				

Media (DS)		77.4 (13.0)	73.4 (12.5)	75.4 (12.8)	
Mediana [Min, Max]		76.0 [54.0, 116]	74.0 [55.0, 104]	74.0 [54.0, 116]	0.1753 WT
<b>TAM</b>					
Media (DS)		91.5 (16.8)	87.9 (17.1)	89.7 (17.0)	
Mediana [Min, Max]		87.0 [57.0, 136]	86.0 [67.0, 126]	87.0 [57.0, 136]	0.2714 WT

TT= Prueba T de student WT= prueba Wilcoxon test. \*p<0.05. SD= desviación estándar.  
Min= mínimo, Max= máximo.



### Análisis de efectos adversos

No se presentaron efectos adversos como náusea o vómito y no hubo datos de entumecimiento en ninguno de los tiempos de seguimiento y no hubo diferencias entre los grupos de estudio. (Ver tabla 16)

*Tabla 16 Comparativo de efectos adversos entre los grupos de estudio*

	<b>A (N=39)</b>	<b>B (N=39)</b>	<b>Total (N=78)</b>	<b>P-value</b>
<b>NAUSEA INGRESO</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>NAUSEA 60 MIN</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>NAUSEA 120 MIN</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

<b>VOMITO INGRESO</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>VOMITO 60 MIN</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>VOMITO 120 MIN</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>ENTUMECIMIENTO INGRESO</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>ENTUMECIMIENTO 60 MIN</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS

SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>ENTUMECIMIENTO 120 MIN</b>				
NO	39 (100%)	39 (100%)	78 (100%)	NS
SI	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

PS= Pearson Chi2 test. NS= no significativo \*p<0.05. SD= desviación estándar. Min= mínimo, Max= máximo.

### Análisis de correlación entre IMC y DTR

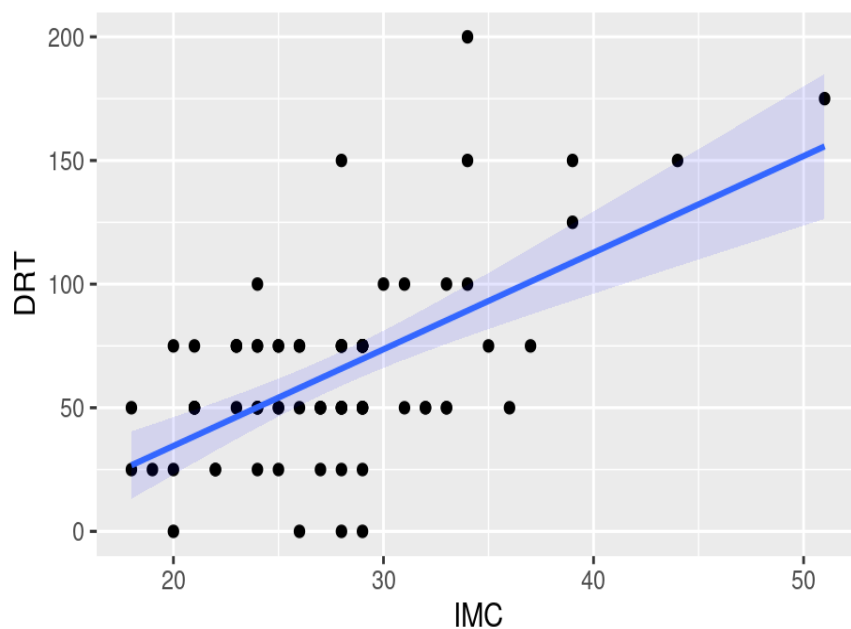


Figura 11 Gráfica de correlación entre la dosis respuesta tramadol y el índice de masa corporal

Se evaluó la correlación entre el IMC y la DRT, lo cual mostró una correlación positiva mediante la prueba de Pearson, con un valor de  $p < 0.01$ , con coeficiente de 0.59, indicando una correlación moderada. (Ver figura 11 y 12)

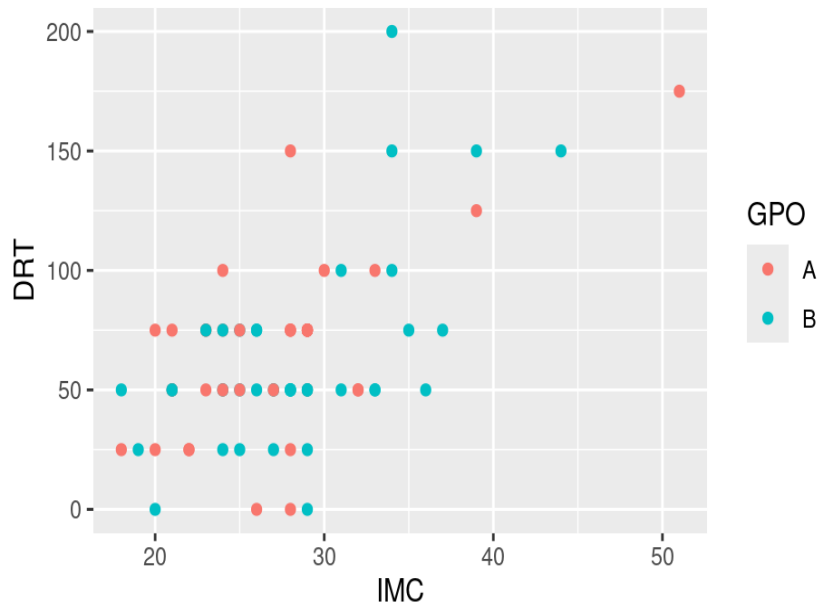


Figura 12 Gráfica de correlación entre la dosis respuesta tramadol y el índice de masa corporal dividida por grupos.

## **XII. Discusión**

La eficacia analgésica de la administración de sulfato de magnesio a dosis de 30 mg/kg contra la administración de 50 mg/kg preincisional, en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol en pacientes sometidos a cirugía general, fue equivalente a lo largo de los puntos de tiempo evaluados (ingreso, 60 y 120 minutos).

Así mismo, en el Grupo A, con dosis de 30mg/kg de sulfato de magnesio, hubo mayor necesidad de dosis de rescate, pero esto no afectó significativamente el alivio del dolor, por lo tanto, se cumple con los criterios de no inferioridad en términos de eficacia analgésica.

Esto último contrasta con los estudios previos de metanálisis de Albrecht et al. y de Oliveira donde demostraron que el sulfato de magnesio es eficaz en la reducción del consumo de opioides, destacando un efecto dependiente de la dosis, en donde dosis más altas de magnesio están asociadas con una mayor eficacia en el control del dolor y menores requerimientos de analgésicos adicionales (22,23). Sin embargo, la falta de significancia estadística en este estudio podría estar relacionada con la variabilidad en la sensibilidad individual al magnesio. Es necesario considerar un enfoque multimodal en la analgesia para optimizar los resultados y minimizar el uso de opioides, tal como lo sugieren los hallazgos de Lysakowski et al. y Martínez et al., donde combinaciones con otros agentes pueden potenciar los efectos analgésicos del magnesio (17,21).

Respecto al dolor evaluado mediante la escala numérica, no se presentaron diferencias significativas. Cualitativamente fue posible observar cómo a los 60 minutos, el dolor promedio del grupo B fue de 1.87, mientras que el dolor promedio del grupo A fue de 2.08, sin embargo, el análisis no mostró diferencias significativas. En contraste, otros estudios mostraron un rango diferente de cifras de dolor, probablemente debido a la escala utilizada. Un ejemplo de esto fue el estudio realizado por Bhatia y colaboradores, quienes emplearon una escala de dolor numérica de 0 a 100, similar a la usada por Jaoua y por Shin. La variabilidad entre las escalas podría influir en este desenlace, ya que, al ser un desenlace reportado por el paciente, podría verse sesgado, sin embargo, la

medición objetiva del requerimiento de analgesia en miligramos registrada en nuestro estudio provee un panorama más objetivo (8,30,31).

El tiempo quirúrgico no mostró diferencias entre los grupos, en promedio, los grupos presentaron tiempos quirúrgicos de 168 para el grupo A y 162 para el grupo B. De manera similar, Amor y colaboradores reportaron similitudes en los grupos de intervención, en los cuales se demostró una diferencia entre el tiempo desde el inicio a la primera dosis de morfina administrada, siendo mayor el periodo en el grupo al cual se le administró sulfato de magnesio, con una diferencia de 9 minutos. Lo anterior probablemente debido al aumento del tiempo de latencia de los relajantes musculares secundario a la administración de sulfato de magnesio (32).

Respecto a las variables demográficas, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre las características demográficas de los grupos denota la homogeneidad entre los grupos, proporcionando mayor confiabilidad a las pruebas estadísticas de comparación entre los mismos.

Dentro de las características demográficas del presente estudio, los resultados muestran que datos como la edad tuvieron una media fue de 47.6 años, con un mínimo de 18 años y una máxima de 81 años. La edad promedio fue menor en comparación con el estudio realizado por Shin y colaboradores la cual fue de 73.3 años, mientras que el estudio realizado por Flores y colaboradores tuvo una edad promedio de 39.9 años, es decir, menor en comparación con nuestro estudio (7,8). A diferencia de lo anterior, en el trabajo realizado por Urrutia, el rango de edad más prevalente fue el de 29 a 38 años. Esto podría tener relevancia con el requerimiento de la dosis de rescate por dolor, ya que se ha observado que los pacientes con mayor edad pueden llegar a tener umbral de dolor mayor en comparación con pacientes jóvenes. Se ha demostrado que existe un efecto mediante el cual existen cambios relacionados con la edad en la percepción del dolor, siendo que las personas con mayor edad presentan mayor sensibilidad, tal como lo hipotetizaron Lautenbacher y colaboradores (33).

El género más prevalente fue el sexo femenino. En estudios previos, el sexo femenino fue predominante en la muestra, aunado a esto, el estudio realizado por Shin presentó

una proporción femenina diferente a la nuestra, ya que, en este estudio, únicamente se incluyó un paciente del sexo masculino. En general, este fenómeno se pudo observar en diferentes estudios, ya que la proporción predominante fue la del sexo femenino, esto probablemente debido a la incidencia de procedimientos quirúrgicos abdominales, tales como la colecistectomía, la cual es más frecuente en el sexo femenino (8,30).

En el análisis de las diferencias respecto al IMC entre los grupos, a pesar de que el grupo B mostró mayor IMC, no hubo significancia estadística. Los autores de estudios como el realizado por Shin y colaboradores, teorizaron que el IMC elevado, podría alterar la farmacocinética del magnesio, por lo que en este tipo de pacientes podrían requerirse dosis más elevadas para lograr una eficacia óptima, además de que pese a que en este estudio, el IMC promedio fue de 27.2, se reportó que los pacientes con obesidad podrían presentar un mayor riesgo de dolor postoperatorio persistente y una mayor dependencia de opioides, lo que podría explicar una variación en el requerimiento de rescate en estos subgrupos en el estudio mencionado. En concordancia con esto, nuestro estudio mostró una correlación positiva con un tamaño de efecto moderado entre el IMC y la dosis de rescate de tramadol, lo cual podría reforzar este hecho (8).

Así mismo, no se observaron diferencias en cuanto a los parámetros hemodinámicos entre los grupos. Aunado a esto, no se presentaron efectos adversos relacionados a esto. El estudio realizado por Jaoua y colaboradores reportaron que en el grupo de los pacientes a quienes se les administró sulfato de magnesio se presentó un evento de bradicardia  $<40$  lpm, y 3 eventos de hipotensión arterial con tensión arterial sistólica  $<70$  mmHg. La diferencia radica en que, en este estudio, se le fue administrado sulfato de magnesio a  $10$  mg/kg/h por las 24 horas del postoperatorio. Los autores concluyeron que la administración del sulfato de magnesio no parece disminuir el consumo de morfina, lo cual se alineó con nuestros hallazgos (31).

### **XIII. Nuevas perspectivas de investigación**

Los resultados de este estudio, que muestran una eficacia analgésica comparable entre ambas dosis de sulfato de magnesio, plantean varias preguntas relevantes para futuras investigaciones. Una de las áreas clave sería explorar la posible existencia de un umbral de eficacia en la dosis de sulfato de magnesio, donde dosis superiores no ofrezcan beneficios adicionales significativos, lo que podría optimizar su uso clínico al evitar administraciones innecesariamente altas. Respecto a lo anterior, este trabajo sugiere que dosis de 30 mg/kg son suficientes para obtener efectos benéficos.

Además, estudios futuros podrían centrarse en identificar factores individuales que modulen la respuesta al magnesio, como características clínicas generales, factores genéticos, perfiles metabólicos o comorbilidades, lo que permitiría personalizar la dosificación para diferentes subgrupos de pacientes. Otra perspectiva importante sería evaluar la efectividad del magnesio en combinación con otros agentes analgésicos dentro de protocolos multimodales, como sugieren los hallazgos previos de Flores et al. y Shin et al., quienes observaron que la combinación con otros fármacos potencia sus efectos analgésicos (7,8).

Finalmente, sería relevante investigar el impacto del sulfato de magnesio en desenlaces más amplios, como la incidencia de dolor crónico postquirúrgico o su efectividad en cirugías de mayor complejidad. Estos estudios podrían proporcionar una visión más completa de su utilidad clínica y contribuir a la optimización del manejo del dolor postoperatorio.



## **XIV. Conclusiones**

No hay diferencia en el requerimiento de dosis de rescate de tramadol, en pacientes sometidos a cirugía general, bajo anestesia general balanceada y con administración preincisional (20 minutos antes) de 30 mg/kg o 50mg/kg de sulfato de magnesio.

La eficacia analgésica de ambos medicamentos es equivalente, a pesar de una mayor dosis de rescate con 30 mg/kg de sulfato de magnesio, esta diferencia no afectó significativamente el alivio del dolor. Por lo tanto, cumple con los criterios de no inferioridad en términos de eficacia analgésica.

## **XV. Financiamiento**

No se generarán gastos adicionales al Hospital Dr. Ignacio Morones Prieto ni a los pacientes que acepten participar en el estudio, ya que los recursos están disponibles dentro del hospital y son utilizados normalmente.

## XVI. Bibliografía

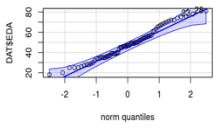
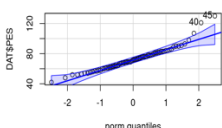
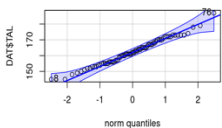
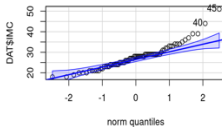
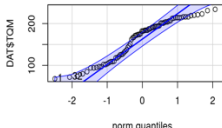
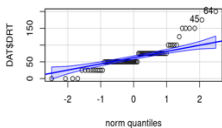
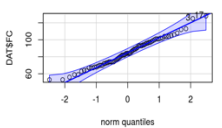
1. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncol Barc.* marzo de 2005;28(3):33–7.
2. Muñoz Blanco F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor.* 2001;194–211.
3. Rezaiguia S, Jayr C. Prévention des complications respiratoires après chirurgie abdominale. *Ann Fr Anesth Réanimation.* el 1 de enero de 1996;15(5):623–46.
4. Benedetti C. Acute pain—a review of its effects and therapy with systemic opioids. *Adv Pain Res Ther.* 1990;14:367–424.
5. Dupont H, Mezzarobba P, Degremont A, Nidernkorn S, Lebrault M, Fischler M. Mortalité périopératoire précoce dans un hôpital pluridisciplinaire. *Ann Fr Anesth Réanimation.* el 1 de julio de 1998;17(7):755–63.
6. Chung F, Mezei G. Factors Contributing to a Prolonged Stay After Ambulatory Surgery. *Anesth Analg.* diciembre de 1999;89(6):1352.
7. Flores G, Mora M. Eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía abierta. *Bol Méd Postgrado.* 2019;35(2):7–13.
8. Shin HJ, Kim EY, Na HS, Kim TK, Kim MH, Do SH. Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* el 1 de octubre de 2016;117(4):497–503.
9. Organization WH. Cancer pain relief : with a guide to opioid availability. World Health Organization; 1996. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/37896>
10. Fabela-Barragán JA, Mille-Loera JE, Alvarado-Pérez J, García-Velasco O, Cuellar-Guzmán LF. De la anestesia convencional a la anestesia libre de opioides.; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72759>
11. Martin D, Mantziari S, Demartines N, Hübner M, Group the ES, Bismuth H, et al. Defining Major Surgery: A Delphi Consensus Among European Surgical Association (ESA) Members. *World J Surg.* 2020;44(7):1.
12. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional

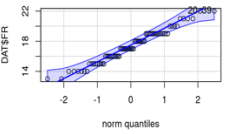
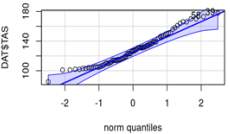
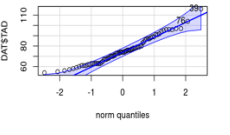
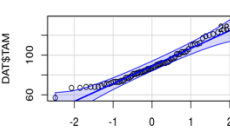
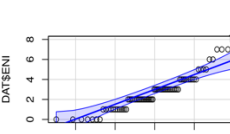

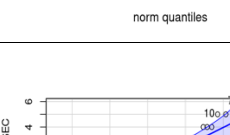
Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. febrero de 2016;17(2):131–57.

13. Secretaría de Salud, CENETEC. GPC de Diagnóstico y tratamiento de hernias inguinales y femorales [Internet]. *Cenetec-difusion.com*. 2012. GPC de Diagnóstico y tratamiento de hernias inguinales y femorales [Internet]. *Cenetec-difusion.com*. 2012. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-015-08/ER.pdf>
14. Secretaría de Salud, CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis. 2015. Diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-237-09/ER.pdf>
15. Secretaría de Salud, CENETEC. Tratamiento de la apendicitis aguda [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-049-08/ER.pdf>
16. Urrutia Laparra JM. Manejo de dolor post colecistectomía abierta con o sin infiltración de anestésico local más analgésico sistémico [Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología]. [Guatemala]: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2016.
17. Martinez V, Beloeil H, Marret E, Fletcher D, Ravaud P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. enero de 2017;118(1):22–31.
18. Rusz Ahuad CI, Hernández Hernández FJ, Torres González CA, García Mora MA, Rusz Ahuad CI, Hernández Hernández FJ, et al. El uso de sulfato de magnesio como adyuvante en el bloqueo regional neuroaxial. Metaanálisis. *Acta Médica Grupo Ángeles*. junio de 2020;18(2):156–71.
19. Chávez-Díaz IF, Nava-López JA. Anestesia libre de opioides. La reivindicación de los «adyuvantes». *Rev Mex Anestesiología*. el 15 de mayo de 2015;38(S1):310–3.
20. Alday Muñoz E, Uña Orejón R, Redondo Calvo FJ, Criado Jiménez A. Magnesio en Anestesia y Reanimación. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2005;222–34.
21. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr MR. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg*. junio de 2007;104(6):1532.
22. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*. enero de 2013;68(1):79–90.
23. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Khan JH, McCarthy RJ. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. julio de 2013;119(1):178–90.

24. Choi GJ, Kim YI, Koo YH, Oh HC, Kang H. Perioperative Magnesium for Postoperative Analgesia: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pers Med.* diciembre de 2021;11(12):1273.
25. Ferreira-González I. Bases para la interpretación de los estudios de no inferioridad: a propósito de los estudios ROCKET–AF, RE-LY y ARISTOTLE. *Rev Esp Cardiol.* el 1 de junio de 2014;67(6):432–5.
26. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with Normal data. *Stat Med.* 2004;23(12):1921–86.
27. RStudio Team. RStudio: Integrated Development Environment for R [Internet]. Boston, MA: RStudio, PBC.; 2020. Disponible en: <http://www.rstudio.com/>
28. Cámara de Diputados, Congreso de la Unión. LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD. LA. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD. Disponible en: [https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
29. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. *JAMA* [Internet]. el 19 de octubre de 2024; Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21972>
30. Bhatia A, Kashyap L, Pawar DK, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. *J Clin Anesth.* junio de 2004;16(4):262–5.
31. Jaoua H, Zghidi SM, Wissem L, Laassili S, Ammar N, Ali J, et al. Effectiveness of intravenous magnesium on postoperative pain after abdominal surgery versus placebo: double blind randomized controlles trial. *Tunis Médicale* [Internet]. el 1 de mayo de 2010; 88(5). Disponible en: <https://latunisiemedicale.com/index.php/tunismed/article/view/1331>
32. Benhaj Amor M, Barakette M, Dhahri S, Ouezini R, Lamine K, Jebali A, et al. [Effect of intra and postoperative magnesium sulphate infusion on postoperative pain]. *Tunis Med.* junio de 2008;86(6):550–5.
33. Lautenbacher S, Peters JH, Heesen M, Scheel J, Kunz M. Age changes in pain perception: A systematic-review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds. *Neurosci Biobehav Rev.* abril de 2017;75:104–13.

## ANEXO 1. Análisis de la normalidad de las variables

QQ-plot	Resultado	PRUEBA QUE SE REALIZARÁ
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$EDA W = 0.97572, p-value = 0.1418</p>	T test.
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$PES W = 0.93522, p-value = 0.0006421</p>	W-test
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TAL W = 0.98601, p-value = 0.5531</p>	T. test.
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$IMC W = 0.92535, p-value = 0.0002081</p>	wilcoxon test.
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TQM W = 0.92151, p-value = 0.0001367</p>	wilcoxon test.
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$DRT W = 0.8652, p-value = 7.082e-07</p>	w-test
	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$FC W = 0.98437, p-value = 0.4566</p>	t test.

 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$FR. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$FR' and ranges from 14 to 22. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$FR W = 0.96902, p-value = 0.05422</p>	<p>T-test</p>
 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$TAS. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$TAS' and ranges from 100 to 180. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TAS W = 0.95849, p-value = 0.01237</p>	<p>wilcoxon test.</p>
 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$TAD. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$TAD' and ranges from 60 to 110. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TAD W = 0.96127, p-value = 0.01814</p>	<p>wilcoxon test.</p>
 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$TAM. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$TAM' and ranges from 60 to 100. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$TAM W = 0.96061, p-value = 0.01655</p>	<p>wilcoxon test.</p>
 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$ENI. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$ENI' and ranges from 0 to 8. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$ENI W = 0.91904, p-value = 0.0001048</p>	<p>wilcoxon test.</p>
 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$ED. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$ED' and ranges from 0 to 6. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$ED W = 0.89536, p-value = 9.84e-06</p>	<p>wilcoxon test.</p>
 <p>A Q-Q plot for the variable DAT\$EC. The x-axis is labeled 'norm quantiles' and ranges from -2 to 2. The y-axis is labeled 'DAT\$EC' and ranges from 0 to 6. The data points are plotted as small circles, and a blue line represents the theoretical normal distribution. The points follow the line closely, indicating approximate normality.</p>	<p>Shapiro-Wilk normality test</p> <p>data: DAT\$EC W = 0.82599, p-value = 3.698e-08</p>	<p>wilcoxon test.</p>