

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante en manejo analgésico pos operatorio en cirugías ortopédicas de miembros inferiores con anestesia espinal

Jaime Jabba¹, Freddy Romero²

¹Anestesiólogo. Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

²Residente último año de Anestesiología. Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

Resumen

Introducción: en los últimos tiempos se han realizado notables avances en el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos del dolor, han hecho su aparición nuevos fármacos analgésicos y se realiza el tránsito hacia una perspectiva integral del mismo desde un punto de vista multimodal; sin embargo, los recientes avances no obvian la existencia de una alta prevalencia de dolor postoperatorio.

Objetivo: eficacia del sulfato de magnesio como coadyuvante para el manejo analgésico pos operatorio.

Materiales y métodos: estudio experimental. La muestra estuvo compuesta por 216 pacientes, igual cantidad de hombres y mujeres, que fueron intervenidas en la Clínica de Fracturas de la ciudad de Barranquilla en sus miembros inferiores con cirugías ortopédicas durante el período comprendido entre el 01 de agosto del año 2014 y el 31 de enero del año 2015. Se tuvieron en cuenta variables como sexo, tipo de ASA y tipo de cirugía realizada.

Resultados: de la totalidad de pacientes de la muestra solamente 6 hombres y 2 mujeres requirieron dosis de rescate, y aquellos pacientes a los cuales se les aplicó dicha dosis de manera más temprana pertenecían al grupo placebo.

Conclusión: aquellos pacientes a los cuales se les aplicó el sulfato de magnesio requirieron menor cantidad de dosis de refuerzo, lo cual se explica por la disminución de la analgesia post operatoria.

Palabras clave: sulfato de magnesio, miembros inferiores, dosis de rescate, analgesia postoperatoria.

Efficacy of magnesium sulfate as adjuvant analgesic management post operative orthopedic surgeries of the lower limbs with spinal anaesthesia

Abstract

Introduction: In recent times there has been evident advances in the knowledge of the pain etiopathogenic mechanisms, appearance of new analgesic drugs and the transit towards a comprehensive perspective of the same from a multi-modal perspective is made; However, recent developments do not obviate the existence of a high prevalence of postoperative pain.

Objective: Effectiveness of magnesium sulfate as an adjuvant analgesic for post-operative management.

Materials and methods: Experimental study. The sample consisted of 216 patients, equal number of men and women, who were operated in Clínica de Fracturas of the city of Barranquilla in their lower members with orthopedic surgeries during the period between 01 august 2014 and 31 january 2015. It was taken into account variables such as sex, type of ASA and type of surgery performed.

Results: Of all patients in the sample only 6 men and 2 women required rescue doses, and those patients who were applied the dose earlier belonged to the placebo group.

Conclusion: Those patients who were applied magnesium sulphate required fewer booster, which is explained by the decrease in post-operative analgesia.

Key words: Magnesium sulphate, lower members, rescue doses, post-operative analgesia.

Introducción

En los últimos tiempos se han realizado notables avances en el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos del dolor, han hecho su aparición nuevos fármacos analgésicos y se realiza el tránsito hacia una perspectiva integral del mismo desde un punto de vista multimodal; sin embargo, los recientes avances no obvian la existencia de una alta prevalencia de dolor postoperatorio.

La demostración acerca de la reducción ostensible de la satisfacción del paciente dado el dolor postoperatorio y de sus círculos de apoyo cercano, retrasa la recuperación y el alta hospitalaria y además puede ocasionar elevada morbimortalidad perioperatoria.

En la actualidad, se puede considerar que en el período intraoperatorio existe una mayor probabilidad de alcanzar un control del dolor adecuado originado por la intervención quirúrgica, sin embargo, hoy en día, la eficacia en el control del dolor postoperatorio no es la misma. Dado lo anterior, las formas de tratar el dolor postoperatorio deben tomar muy en consideración tanto el tipo de paciente y la intervención quirúrgica, así como las posibilidades técnicas que tengan los profesionales de la anestesiología.

Los anestesiólogos han realizado una revaloración de las estrategias analgésicas postoperatorias de tal manera que se pueda llegar a obtener una disminución o anulación de los efectos nocivos en la aparición bruta de un dolor intenso e invalidante.

Pero si se han de revisar las técnicas utilizadas para el manejo de este tipo de dolores, es menester identificar de manera primordial las causas que generan dicho dolor, y es el caso del daño tisular, cuyas repercusiones llegan a todos los sistemas, cardiovascular y respiratorio, principalmente, considerando que el umbral al dolor es un aspecto relevante a considerar en estos pacientes ya que se genera una variación según la edad: se presenta de manera diferente dependiendo si el paciente es un niño o un adulto; la administración

de la analgesia se puede realizar más comúnmente a través de la vía intravenosa, sin embargo aún no se encuentra el estado ideal o lo más cercano a ello en el manejo de esa analgesia postoperatoria, sobre todo teniendo en cuenta que, por definición, el dolor postoperatorio está programado, por lo que la analgesia postoperatoria puede y debe preverse y programarse también. La analgesia postoperatoria ocupa uno de los primeros lugares al momento de evaluar la eficacia de las prácticas profesionales de anestesia-reanimación y funge un papel crítico en la mejoría del resultado funcional de la cirugía, así como en la reducción de la morbilidad y la mortalidad postoperatorias.

Dado que existen múltiples factores que intervienen en la producción del dolor postoperatorio resulta complicado su manejo, se podría considerar de carácter agudo secundario a una agresión directa o indirecta durante el acto quirúrgico, por lo que también deberían incluirse no solamente el dolor ocasionado por la forma de realizar el procedimiento quirúrgico, sino también, aquel que tiene sus bases en la forma de administrar la anestesia, las contracturas musculares surgidas entre otras causas por posiciones inadecuadas, distensión vesical o intestinal, y un gran repertorio de etcétera.

¿Pero por qué basarse en el bienestar postoperatorio para demostrar el impacto de la analgesia? Para responder a esta pregunta específica hay que tomar en plena consideración que demostrar la influencia e impacto de dicha analgesia en indicadores macro como mortalidad, la morbilidad o estancia media suele ser una tarea de proporciones desbordantes, ya que dependen de factores múltiples y heterogéneos. Es por ello que la orientación de las investigaciones se dirige más comúnmente hacia la calidad analgésica, los efectos adversos o el mencionado bienestar luego de practicado el procedimiento quirúrgico.

Ahora bien, para el caso específico del estudio realizado en este momento, es básico entender las propiedades terapéuticas del magnesio, las cuales son de amplio conocimiento desde hace cientos de años. Hoy en día su uso más extendido es como laxante y como antiácido, haciendo la salvedad que la mayor evidencia científica se encuentra en el campo de la obstetricia y en el de la cardiología; sin embargo, sus usos se relacionan de manera constante con el campo de la anestesiología.

Correspondencia:

Jaime Jabba. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

jabbanavarro@hotmail.com

Recibido: 20/05/15; aceptado: 25/06/15

Al sulfato de magnesio se le han atribuido muchas propiedades interesantes en distintos campos de acción como en reanimación cardiopulmonar, obstetricia, cardiología, cirugía cardíaca, tratamiento del dolor, neumología y anestesiología, a pesar que la evidencia científica todavía no aparece como concluyente.

A pesar que hoy en día el dolor se ha consolidado como la primera causa que refieren los pacientes en consulta, no se trata de una manera adecuada, lo cual tiene idénticas prácticas en los procesos postoperatorios, donde una correcta analgesia debería ser el objetivo fundamental para generar la disminución o anulación de la sensación de criticidad por parte del paciente, permitiendo el comienzo de la rehabilitación funcional y de esta manera contribuir a que se reduzca la aparición de patologías asociadas.

Lo anterior lleva a preguntar:

¿La infusión endovenosa del sulfato de magnesio a dosis única de 50 mg/kg durante la anestesia espinal mejora la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores durante el período comprendido del 01 de agosto de 2014 al 01 de enero de 2015 en la clínica de fractura de Barranquilla?

El servicio de anestesiología de la Clínica de Fracturas de Barranquilla cuenta con un gran número de pacientes programados para cirugía ortopédica de miembros inferiores, manejados bajo anestesia espinal como técnica anestésica, con control del dolor postoperatorio ya sea por vía peridural o endovenosa de fármacos cuyos estudios refieren ser eficaces para el control de este. Las investigaciones con rigurosidad científica recientes demuestran la utilidad del sulfato de magnesio como catalizador del dolor postoperatorio.

En la clínica de la referencia no se encuentran antecedentes de la realización de estudio alguno que compruebe la eficacia del sulfato de magnesio en la reducción o anulación del dolor postoperatorio, lo que coincide con la situación a nivel mundial, dado que no existen demasiados estudios que tengan a esta técnica como su principal temática.

Dados los índices tan elevados en intervenciones quirúrgicas, específicamente en la temática de fracturas y de la existencia del dolor postoperatorio se constituye como necesidad principal de esta investigación valorar el uso del sulfato de magnesio como nueva alternativa en el manejo del dolor postoperatorio en cirugía ortopédica de miembros inferiores, aplicados en pacientes ASA I -II durante procedimientos anestésicos en la clínica de fractura de Barranquilla.

Se plantea determinar si el uso del sulfato de magnesio por vía endovenosa a dosis de 50mg/kg dosis única, permite la obtención una mejor analgesia postoperatoria en pacientes que recibieron anestesia espinal.

En la producción del dolor hay múltiples sistemas que son activados, y dentro de ellos encontramos receptores de serotonina, receptores de histamina, prostaglandinas, bradicinina, factor de crecimiento neural, interleucinas, macrófagos, leucocitos, etcétera.

La dosificación intravenosa de diferentes opiáceos (meperidina, alfentanilo y nalbufina), agonistas adrenérgicos (clonidina y dexmedetomidina) colinomiméticos (fisostigmina) y antiserotoninérgicos (ondansetrón y ketanserina) han demostrado, en los diversos estudios publicados, revelan grados con distinto nivel de eficacia en la prevención y tratamiento del temblor postquirúrgico. Se desprende de los mismos estudios que la administración de sulfato de magnesio puede ayudar a reducir la incidencia del temblor postoperatorio.

Entre las distintas escalas que se utilizan para valorar la intensidad del dolor, no existe consenso sobre cuál se considera el estándar de referencia. Entre las validadas en idioma español la más frecuentemente utilizada es la escala visual análoga o EVA, la cual consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con los rótulos de "sin dolor" y "peor dolor posible" en cada extremo. El procedimiento es básicamente la solicitud al paciente que marque en la escala el número que considera corresponde al dolor padecido, midiendo el dolor en centímetros desde el punto cero.

La forma en la que se presenta al paciente es una variable independiente del resultado. Es la escala más usada, incluso en los pacientes críticos. Para algunos autores presenta ventajas con respecto a otras. Se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que otros tantos autores manifiestan su reserva con este método, ya que tiene limitaciones en el paciente anciano y en el paciente sedado.

Un valor inferior a 4 en la escala visual análoga significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 refleja la presentación de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 significa que existe un dolor muy intenso en el paciente al cual se le realiza la prueba. Esta es la escala que se utiliza en el estudio a desarrollar.

Materiales y métodos

Estudio experimental. La muestra estuvo compuesta por 216 pacientes, igual cantidad de hombres y

mujeres, que fueron intervenidas en la Clínica de Fracturas de la ciudad de Barranquilla en sus miembros inferiores con cirugías ortopédicas durante el período comprendido entre el 01 de agosto del año 2014 y el 31 de enero del año 2015. Se tuvieron en cuenta variables como sexo, tipo de ASA y tipo de cirugía realizada.

Previo autorización del comité hospitalario de ética de la clínica de fracturas se realiza un estudio experimental, aleatorizado, transversal y prospectivo, dirigido a la población de pacientes quirúrgicos sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores bajo anestesia espinal. La muestra fue calculada mediante fórmula estadística. Una vez ingresado el paciente a la sala de cirugía y verificados los criterios de inclusión y exclusión se asigna de manera aleatoria en dos diferentes grupos de trabajo a los que se les denomina de la siguiente forma: grupo A en los que se administra sulfato de magnesio a 50 mg/kg dosis única y el grupo B en los que se administra 20 cc dosis única de agua destilada durante el intraoperatorio. Se realiza una monitorización no invasiva que incluye frecuencia cardíaca (FC), saturación de oxígeno de la Hemoglobina (SP02), presión arterial no Invasiva (PANI) y electrocardiografía (EKG), mediante monitor Datex ohmeda (cardiocap/5).

Se coloca a los pacientes en decúbito lateral izquierdo o derecho según el tipo de procedimiento quirúrgico programado, se realiza asepsia y antisepsia de región dorso-lumbar con iodine solución, se coloca campo estéril y se localiza espacio intervertebral de acuerdo a metámera deseada se procede a introducir aguja espinal punta de lápiz No 27 (whitacre), previa infiltración de piel y tejidos profundos con lidocaína al 2%, obteniéndose LCR se administra bupivacaina isobárica con dosis estándar de 12mg en todos los pacientes del estudio. Se retira aguja espinal colocando a los pacientes en decúbito dorsal.

A continuación se administra sulfato de magnesio (50 mg/kg) dosis única o agua destilada (20ml) en 300cc de solución salina al 0.9% durante un tiempo de 15 minutos.

Ningún analgésico se administra durante el transoperatorio con un promedio de tiempo quirúrgico de 107 minutos, evaluando el dolor posoperatorio mediante la escala visual análoga (EVA) a los 30, 60 y 90 minutos en sala de recuperación (UCPA). Sin embargo, si el paciente cruza el límite de 4 en la escala EVA, se le aplicará la dosis de rescate.

Para el análisis estadístico se describen a los pacientes incluidos por grupos mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas, se comparan las

medias de la respuesta entre los grupos mediante la prueba t de student.

Los datos obtenidos se tabularon en una hoja de cálculo electrónica (Microsoft Excel 2000, Microsoft corporation, USA) y el cruzar de variables se realizó con el programa Gram phad software y SPSS. Los resultados son mostrados como medias y rangos o como medias +/- SD. La significancia estadística se obtiene cuando $p < 0.05$.

Resultados

De los 108 hombres 7 requirieron dosis de refuerzo, mientras que de las 108 mujeres solamente lo requirieron 2, es decir, que solamente el 6,5% de los hombres y el 1,8% de las mujeres requirieron las dosis de refuerzo (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de dosis de refuerzo por género

Sexo	Si	No
Hombre	6	101
Mujer	2	106
Total	8	207

Fuente: Hoja de recolección de datos en Clínica de Fracturas de Barranquilla.

De los 6 hombres con dosis de rescate, a 5 de ellos se les había aplicado el placebo, mientras que los dos restantes se encontraban dosificados con el sulfato de magnesio. En el caso de las mujeres, de las 2 pacientes que requirieron dosis de refuerzo una pertenecía al grupo placebo y la otra al de sulfato de magnesio. Lo anterior quiere decir que el 71% de los hombres y el 50%, a los cuales se les aplicó dosis de rescate, pertenecían al grupo placebo: mayoría en hombres que en mujeres (tabla 2). Debe aportarse la información que en el grupo activo se encontraban un hombre y una mujer sometidos a cirugía de fémur, con lo que a falta de estudios más específicos pudiera interpretarse como una indiferencia al sexo en este tipo de cirugías para el comportamiento de la analgesia post-operatoria bajo los efectos del sulfato de magnesio.

Tabla 2. Distribución de dosis de rescate por grupos por género

Sexo	Grupo Placebo	Grupo Activo
Hombre	5	2
Mujer	1	1
Total	6	3

Fuente: Hoja de recolección de datos en Clínica de Fracturas de Barranquilla.

En cuanto al tiempo de aplicación de dosis de rescate, en el caso de los hombres, aquellos a que pertenecían al grupo placebo se les aplicó la dosis a los 60 minutos, mientras que los dos pacientes del grupo sulfato de magnesio recibieron la dosis a los 90 minutos (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de tiempos de espera en hombres por grupo para dosis de rescate

Tiempo (min)	Grupo Placebo	Grupo Activo
30	0	0
60	5	0
90	0	2
Total	5	2

Fuente: Hoja de recolección de datos en Clínica de fracturas de Barranquilla.

Las dos mujeres a las cuales se les aplicó la dosis de refuerzo reaccionaron de manera diferente: la del grupo placebo refiere dolor a los 30 minutos y la del grupo sulfato de magnesio a los 90 minutos (tabla 4). Lo anterior refleja que tanto hombres como mujeres por igual que pertenecían al grupo activo requirieron dosis de rescate en un tiempo más prolongado que aquellos que, sin importar el sexo, se encontraban en el grupo placebo.

Tabla 4. Distribución de tiempos de espera en mujeres por grupo para dosis de rescate

Tiempo (min)	Grupo Placebo	Grupo Activo
30	1	0
60	0	0
90	0	1
Total	1	1

Fuente: Hoja de recolección de datos en Clínica de fracturas de Barranquilla.

Discusión

La distribución de acuerdo al sexo, mostró que la muestra escogida tiene un peso igual por género, esto es, que el 50% de los participantes del estudio son hombres e igual número de mujeres.

Como marco de referencia de los procedimientos realizados a los pacientes a los cuales se les aplicó dosis de refuerzo se puede mencionar que en el caso de los hombres pertenecientes al grupo de placebo fueron sometidos a cirugía de tibia (2), artroscopias (2) y una de rótula. En el grupo del sulfato de magnesio se encontraron una cirugía de fémur y un clavo intramedular de tibia.

En el caso del tipo de cirugías de las dos mujeres a las cuales se les aplicó la dosis de rescate, la del grupo del placebo se sometió a una cirugía de cadera, mientras que la del grupo del sulfato de magnesio fue intervenida del fémur. La distribución de acuerdo a dosis de rescate mostró una mayor prevalencia en el caso de los hombres, con 6 pacientes, mientras que en las mujeres solamente se presentaron dos casos.

En ambos géneros se presentó una distribución desigual con respecto al tiempo para la aplicación de la dosis de rescate, ya que en el caso de los hombres 5 pacientes llegaron hasta los 60 minutos, mientras que los 2 casos restantes alcanzaron los 90 minutos. En lo que respecta a las mujeres, una alcanzó los 30 minutos, mientras que la restante llegó a los 90 minutos. En ambos casos, se presentó un resultado notorio: los pacientes, sin distinción de género, que pertenecían al grupo placebo requirieron la dosis de rescate con mayor antelación que aquellos que pertenecían al grupo de sulfato de magnesio, con lo cual se genera una información importante para ser tomada en cuenta al momento de elaborar las conclusiones del estudio.

Los anteriores hallazgos son compatibles con el estudio realizado durante el año 2014 en el Instituto Mexicano del Seguro Social, con la diferencia que las intervenciones se clasificaban como de cirugía general y en este trabajo de grado se enfoca en cirugías ortopédicas de miembros inferiores. Las conclusiones en aquel estudio arrojaban que se presentaron diferencias significativas en el control del dolor en las primeras horas del período postquirúrgico entre los pacientes a los cuales se les aplicó sulfato de magnesio y los del grupo placebo. No se observaron alteraciones hemodinámicas ni eventos adversos secundarios a hipermagnesemia.

Referencias

1. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra- and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg.* 1998; 87(1):206-10.
2. Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale ME. Administration of magnesium sulphate before rocuronium: effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 1997; 79(1):122-4.
3. Liu HT, Hollmann MW, Liu WH, Hoeneman CW, Durieux ME. Modulation of NMDA receptor function by ketamine and magnesium: Part I. *Anesth Analg.* 2001; 92(5):1173-81.

4. Cohen JS. High-dose oral magnesium treatment of chronic, intractable erythromelalgia. *Ann Pharmacother.* 2002; 36(2):255-60.
5. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate For treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD001490. doi: 10.1002/14651858.CD001490
6. Aikawa JK. Magnesium: Its biological significance. CRC Press, Boca Ratón, FL, 1981: 21-9.
7. Gulliaín F, Gingold MP, Champeil P. Direct fluorescence measurements of Mg²⁺ binding to sarcoplasmic reticulum ATPase. *J Biol Chem.* 1982; 257(13): 7366-71.
8. Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J.* 1984; 108(1): 188-93.
9. Tetzlaff J E. Bloqueos de nervios periféricos. En: Morgan G E, Mikhail M. *Anestesiología Clínica.* 3ra ed. México: El Manual Moderno; 2002; 291-322.
10. Cañellas M, Bosch F, Bassols A. et al. Prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados. *Barcelona Med Clin* 1993; 101: 51-4.
11. Rawal N, Allvin R. Postoperative pain an unnecessary suffering. A model of "emergency pain relief" implemented in Orebro. *Lakartidningen* 2001; 98(14):1648-54.
12. Gambling DR, Birmingham CL, Jenkins LC. Magnesium and the anaesthetic. *Can J. Anaesth.* 1988; 35 (6): 644-54.
13. Alday Muñoz E, Uña Orejón R, Redondo Calvo FJ, Criado Jiménez A. Magnesio en Anestesia y Reanimación. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2005; 52: 222-34.
14. Aglio LS, Stanford GG, Maddi R, Boyd JL 3rd, Nussbaum S, Chernow B. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J Cardiothorac VascAnesth.* 1991; 5(3):201-8.
15. Bosch F, Baños JE. Las repercusiones económicas del dolor en España [carta]. *Med clin (Barc)* 2000; 115:638.
16. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain become chronic? *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105 (S1): i69–i85.
17. Kurz M, Belani KG, Sessler DI, Kurz A, Larson MD, Schroeder M, et al. Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology.* 1993;79(6):1193-201.
18. Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Donovan F, McCarroll M. Clonidine at induction reduces shivering after general anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1997; 44(3): 263-7.
19. Horn EP, Standl T, Sessler DI, von Knobelsdorff G, Büchs C, Schulte am Esch J. Physostigmine prevents postanesthetic shivering as does meperidine or clonidine. *Anesthesiology.* 1998; 88(1):108-13.
19. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology.* 1993; 79(3):532-9.
20. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology.* 1996; 84(2):340-7.
21. Santeularia MT, Català E, Genové M, Revuelta M, Moral MV. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *C I RESP.* 2009;86(2):63–71. DOI: 10.1016/j.ciresp.2009.03.028
22. Ho K, Spence J, Murphy MF. Review of pain-measurement tools. *Ann Emerg Med.* 1996; 27(4):427-32.
23. Meehan DA, McRae ME, Rourke DA, Eisenring C, Imperial FA. Analgesic administration, pain intensity, and patient satisfaction in cardiac surgical patients. *Am J Crit Care.* 1995; 4(6): 435-42.
24. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg.* 1998; 86(1):102-6.
25. Puntillo KA. Dimensions of procedural pain and its analgesic management in critically ill surgical patients. *Am J Crit Care.* 1994; 3(2):116-22.
26. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain.* 1997;72(1-2):95-7.
27. Castillo, E. Sulfato de magnesio como adyuvante para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía general. Universidad Veracruzana. 2014.