



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL MILITAR DR. CARLOS ARVELO

**EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO DURANTE EL MANTENIMIENTO DE
LA ANESTESIA GENERAL INHALATORIA PARA DISMINUIR LOS
REQUERIMIENTOS DE SEVOFLORANE**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de
Especialista en Anestesiología

Luwing Gualdrón Barajas
Mariangel González Morillo

Tutor: Arnethy Hernández

Caracas, octubre 2016.



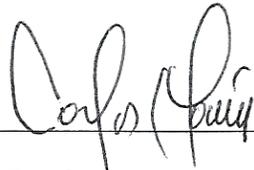
Dra. Arnethy Hernández

Tutor



Dr. Ildemaro Salas

Director del Programa



Dr. Carlos Marín

Coordinador del Programa



Lic. Manuel González

Asesor Estadístico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	6.
INTRODUCCION	7.
MÉTODOS	22.
RESULTADOS	26.
DISCUSIÓN	28.
CONCLUSIONES	32.
RECOMENDACIONES	33.
AGRADECIMIENTOS	34.
REFERENCIAS	35.
ANEXOS	38.

EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO DURANTE EL MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL INHALATORIA PARA DISMINUIR LOS REQUERIMIENTOS DE SEVOFLORANE

Luwing Gualdrón Barajas, C.I. 13.694.760. Sexo: Masculino, E-mail: gualdronbarajas@gmail.com. Telf: 0414-3133192. Dirección: El Cafetal, Caracas. Programa de Especialización en Anestesiología.
Mariángel González Morillo, C.I. 18.222.208. Sexo: Femenino, E-mail: mariangelgmm@hotmail.com. Telf: 0414-4097152. Dirección: El Paraíso, Caracas. Programa de Especialización en Anestesiología.
Tutor: **Arnethy Hernández**, C.I. 7.998.866. Sexo: Femenino, E-mail: hannetty@gmail.com. Telf: 0414-3255015. Dirección: Guatire, Edo. Miranda. Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el uso de sulfato de magnesio en el intraoperatorio es eficaz para disminuir los requerimientos de sevoflorane en pacientes sometidos a anestesia general inhalatoria. **Métodos:** 40 pacientes divididos en 2 grupos: grupo M, que recibió sulfato de magnesio a 50 mg/kg y grupo C, que recibió solución fisiológica. Se registraron los parámetros hemodinámicos, la concentración alveolar mínima, la fracción inspirada y espirada de sevoflorane. **Resultados:** El grupo M registró cifras de presiones arteriales y frecuencias cardíacas más bajas que el grupo C, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) y se evidenció disminución de los requerimientos del halogenado en un 18,30%, sin presentarse efectos secundarios relacionados al uso de sulfato de magnesio. **Conclusiones:** El uso del fármaco tiene como ventaja que disminuye los requerimientos de sevoflorane, por lo que su inclusión en el mantenimiento de las anestésias generales inhalatorias es válido.

PALABRAS CLAVE: sulfato de magnesio, anestesia general inhalatoria, sevoflorane, concentración alveolar mínima, fracción inspirada, fracción espirada.

ABSTRACT

EFFICACY OF THE MAGNESIUM SULPHATE DURING MAINTENANCE OF GENERAL INHALATIONAL ANESTHESIA REQUIREMENTS FOR REDUCING SEVOFLORANE

Objective: To determine whether the use of magnesium sulphate is effective intraoperative to reduce sevoflorane requirements in patients undergoing general inhalational anesthesia. **Methods:** 40 patients divided into 2 groups: group M received magnesium sulphate 50 mg/kg and C group, which received saline solution. Hemodynamic parameters were recorded, the minimum alveolar concentration, inspired and exhaled fraction of sevoflorane. **Results:** The M group recorded figures of blood pressure and heart frequencies lower than the C group, with statistically significant differences ($p < 0.05$) and decreased requirements in a 18.30% halogenated evidenced without presenting effects side related to the use of magnesium sulphate. **Conclusions:** The use of the drug has the advantage that decreases sevoflorane requirements, so inclusion in the maintenance of general anesthesia inhalational is valid.

KEYWORDS: magnesium sulphate, inhalational anesthesia, sevoflurane, minimum alveolar concentration, inspired fraction, exhaled fraction.

INTRODUCCION

La utilización por primera vez como anestésico en 1844 del óxido nitroso, al que siguió la del éter etílico en 1846 y el cloroformo en 1847, marcaron los inicios de la anestesiología; al hablar de agentes anestésicos se debe definir la noción de anestesia general como el procedimiento que, realizado mediante fármacos suministrados por inhalación, vía endovenosa o rectal, producen un estado fisiológico característico que resulta en cambios reversibles de la función cerebral, causando analgesia, pérdida de la conciencia y de algunos reflejos con lo que se logra obtener protección de la función neurovegetativa y amnesia. La introducción de fármacos cada vez más seguros ha permitido el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, la posibilidad de intervención a pacientes de mayor edad y dar una mayor seguridad a la cirugía urgente y al paciente con múltiples patologías que debe ser sometido a una intervención quirúrgica ^(1,2).

Un esquema bastante generalizado para anestesia general puede ser: inducción con un agente intravenoso, utilización de relajantes musculares, mantenimiento con agentes que producen neuroleptoanalgesia, y complemento con algún anestésico inhalatorio. Dentro de este esquema existen múltiples variantes según el tipo de intervención quirúrgica, el estado fisiopatológico del paciente y la experiencia personal ⁽³⁾.

Planteamiento y delimitación del problema.

Durante mucho tiempo el mantenimiento de la anestesia general ha sido en base a los agentes halogenados. Con el transcurrir del tiempo se ha dado paso a la inclusión de agentes endovenosos, tratando de balancear las dosis de los anestésicos para lograr los efectos benéficos de los mismos y minimizar los efectos indeseables, particularmente de los halogenados que en concentraciones excesivas puede ocasionar trastornos hemodinámicos y deletéreos para el paciente, así como riesgo de toxicidad por la exposición crónica para el personal de quirófano. Es así, como surge la búsqueda de fármacos, que potencien la acción de los anestésicos cuyos efectos colaterales sean mínimos.

En anestesiología, numerosos fármacos se han utilizado para mantener la respuesta y estabilidad hemodinámica en pacientes sanos y con patologías crónicas, incluyendo

vasodilatadores, betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio, anestésicos locales, agonistas alfa 2, inductores anestésicos y opioides intravenosos, mostrando mayor o menor éxito sin llegar a la idoneidad, y esto abre un campo de investigación para la práctica de la anestesiología moderna.

Dentro de estos fármacos se encuentra el magnesio (Mg^{+2}) al que se le han atribuido muchas propiedades interesantes: en reanimación cardiopulmonar, obstetricia, cardiología, cirugía cardíaca, tratamiento del dolor, neumonología; y, en el campo de la anestesiología se han realizado estudios con resultados, en algunos casos poco concluyentes, constituyendo una interrogante el conjunto de propiedades anestésicas potenciales que podría brindar el magnesio y otorgando un campo para la investigación de las mismas; además de haberse demostrado ser un fármaco seguro, de bajo costo y de fácil acceso en nuestro medio hospitalario ^(4,5,6).

En base a lo anteriormente expuesto, es que los investigadores se plantearon realizar este estudio, en búsqueda de responder la siguiente interrogante:

¿Es eficaz el uso de sulfato de magnesio durante el mantenimiento de la anestesia general inhalatoria para disminuir los requerimientos de sevoflorane en pacientes sometidos a cirugía abdominal o pélvica electiva durante el período comprendido entre el 01 de junio y el 31 de agosto de 2015 en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo?

Para la realización de esta investigación se requirió previamente de un entrenamiento, de la participación activa y colaboración de los residentes del programa de especialización en Anestesiología, médicos especialistas del servicio, así como de los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por los servicios de Urología, Ginecología y Cirugía General del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, que cumplieron con los criterios para formar parte de la muestra de estudio.

Justificación e importancia.

Muchos son los estudios que se han realizado sobre la utilidad del sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como adyuvante en la anestesia: para potenciar la acción de los bloqueantes neuromusculares, el control del dolor postoperatorio, para disminuir los escalofríos

postoperatorios e incluso para disminuir el riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO). Además, al ser antagonista del N-metil-D-aspartato (NMDA) potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina y los anestésicos halogenados, por lo que potencialmente disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalatorios ⁽⁵⁾.

En la literatura consultada, la utilidad del sulfato de magnesio se enfoca más hacia su relación con los bloqueantes neuromusculares, atenuación de los cambios hemodinámicos durante la laringoscopia, reducción de los requerimientos de fármacos endovenosos y por su efecto analgésico; pero pocos estudios están enfocados al uso de sulfato de magnesio para disminuir la CAM de los agentes inhalatorios.

En el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, no existen datos publicados ni antecedentes de investigaciones que demuestren la eficacia de este fármaco como adyuvante en el mantenimiento de la anestesia, el cual puede otorgar beneficios al paciente; así como la reducción de los costos de cirugía y hospitalización por disminución de los requerimientos de otros fármacos durante el acto anestésico y de analgésicos en el postoperatorio, lo cual hace de este estudio una investigación pionera a nivel institucional.

Adicionalmente, la disminución de los costos, se ha incorporado enfáticamente en el cuidado de la salud del mundo; de allí, que los administradores de salud sugieren con frecuencia reemplazar un fármaco por otro de menor costo de características similares; resultando en este caso el sulfato de magnesio un fármaco de bajo costo y fácil adquisición en el entorno hospitalario ⁽⁷⁾.

Tomando en consideración lo anteriormente expuesto se decide realizar este estudio clínico a fin de determinar el efecto y la seguridad del uso del sulfato de magnesio en el campo de la anestesiología, y obtener criterios objetivos que permitan conocer con un mejor juicio clínico el uso del mencionado fármaco, y que a su vez permita incentivar a futuras investigaciones relacionadas al sulfato de magnesio.

Antecedentes

El sulfato de magnesio se utilizó durante muchos años para el control de las crisis convulsivas en la paciente eclámpica. El interés reciente de su farmacología conduce a un examen detallado de sus interacciones y de los mecanismos fisiológicos que hasta hace poco

tiempo no se habían descubierto. El magnesio (Mg^{+2}) activa aproximadamente unos 300 sistemas y es esencial para el funcionamiento del adenosín-trifosfato (ATP). Interviene además en la regulación y activación de las enzimas hexoquinasa, fosfofructocinasa, aldolasa, fosfogliceratoquinasa y piruvatocinasa; en la misma fosforilación oxidativa, en la producción del ácido ribonucleico (ARN) y desoxirribonucleico (ADN) y en la síntesis de proteínas. Es el ion regulador de entrada de calcio (Ca^{+2}) a la célula, por lo que se considera el antagonista natural del calcio.

El primer reporte del uso de $MgSO_4$ en anestesia fue expuesto por Peck y Meltzer (1916) quienes informaron sobre bloqueo motor y sensorial después de la administración intratecal de Mg^{+2} en 3 seres humanos ⁽⁸⁾. El obstetra uruguayo, Caldeyro Barcia (1959), mostró los efectos del $MgSO_4$ y de la anestesia peridural en la presión intrauterina y en las contracciones durante el parto ⁽⁹⁾.

Thompson S, et al (1988), investigaron el efecto del sulfato de magnesio y del clorhidrato de ritodrina sobre la CAM del halotano en ratas, conectadas a ventilación mecánica mientras que éstos fármacos se administraban en infusión endovenosa, encontrando que con un incremento de las concentraciones plasmáticas del Mg^{+2} se producía una disminución del CAM de halotano, mientras que con la ritodrina no ocurrió dicho efecto ⁽¹⁰⁾.

Telci L, Esen F, Akcora D et al. (2002) de la Universidad de Estambul, Turquía, evaluaron los efectos del $MgSO_4$ en la reducción de los requerimientos de anestésicos intraoperatorios en anestesia total endovenosa (TIVA). El estudio lo conformaron 81 pacientes sometidos a cirugía electiva, divididos en 2 grupos aleatoriamente; el grupo denominado M, recibieron una dosis de 30 mg/kg de $MgSO_4$ previo a la inducción anestésica y luego infusión a 10 mg/kg/h durante el transoperatorio, mientras que el grupo control recibió el mismo volumen de solución isotónica; el mantenimiento anestésico se realizó con propofol, administrado de acuerdo con el índice biespectral (BIS) y remifentanil, ajustado con la frecuencia cardíaca y la presión arterial; concluyeron que la administración de Mg^{+2} redujo significativamente los requerimientos de otros anestésicos endovenosos como propofol, remifentanil y vecuronio en TIVA ⁽¹¹⁾.

Otro estudio realizado en Turquía pero en la Universidad de Trakya, fue el realizado por Oguzhan et al. (2008) acerca de los efectos de la infusión de sulfato de magnesio sobre el consumo de sevoflorane, los cambios hemodinámicos y el consumo de opiáceos

perioperatorios en cirugía lumbar, reportando una menor utilización de fármacos endovenosos sin cambios significativos en el consumo del agente halogenado ⁽¹²⁾.

En la Universidad de Yeungnam, Corea, los especialistas del Departamento de Anestesiología y Medicina del Dolor, Lee D y Kwon I (2009) describen que el uso de bajas concentraciones de agentes volátiles y la disminución de las dosis de opioides pueden inducir despertar intraoperatorio y respuestas hemodinámicas adversas durante la anestesia general para cesárea, por lo que investigaron si la administración endovenosa de MgSO₄ modula la profundidad anestésica y su eficacia analgésica durante el acto quirúrgico; 75 pacientes se incluyeron en el estudio, monitorizando el BIS, las variables hemodinámicas y la relajación neuromuscular; el mantenimiento anestésico se realizó con midazolam, fentanil, atracurio y sevoflorane a 1% al final de la espiración, los resultados encontrados fueron que con el MgSO₄ se alcanzaron valores de BIS más bajos, se disminuyeron el consumo de anestésicos endovenosos y se atenuaron los cambios en la presión arterial. Concluyen que el MgSO₄ puede ser recomendado como coadyuvante durante la anestesia general en la cesárea para evitar la sensibilización perioperatoria y la respuesta presora resultante de anestesia y analgesia inadecuada ⁽¹³⁾.

En el estudio de Ryu et al. (2009), realizado en Seúl, Corea, se comparó el remifentanil y el sulfato de magnesio para el mantenimiento anestésico balanceado con sevoflorane en cirugía de oído medio; un total de 80 pacientes fueron evaluados y se determinó que dichos fármacos combinados con sevoflorane permite mantener hipotensión controlada adecuada para la cirugía y en aquellos pacientes que recibieron MgSO₄ – sevoflorane se evidenció un postoperatorio más favorable ⁽¹⁴⁾.

Huarachi J, González N y Caballero R (2011) presentan en el XXIII Congreso Internacional de Anestesiología, el trabajo titulado "Efectos del sulfato de magnesio en el mantenimiento y postoperatorio inmediato de anestesia general inhalatoria para cirugía abdominal" realizado en el Hospital III Regional Honorio Delgado (Arequipa, Perú), y concluyeron que la administración de MgSO₄ prolongó la relajación neuromuscular y mejoró el control del dolor postoperatorio, produjo una discreta disminución de la CAM de sevoflorane, sin una clara influencia en la incidencia de temblor postoperatorio ⁽⁵⁾.

En la Universidad de Trakya, Turquía, el Dr. Olgun et al. (2012) evaluaron en 60 pacientes sometidos a colecistectomía por laparoscopia, los efectos de la infusión de MgSO₄

en anestesia balanceada remifentanil – desflorane, la recuperación temprana y la analgesia postoperatoria. Los resultados encontrados reportan que los pacientes que recibieron $MgSO_4$ obtuvieron valores de BIS más bajos, que disminuyeron en un 22% los requerimientos del agente inhalatorio, así como que las puntuaciones de dolor por escala análoga visual y el consumo de morfina en el postoperatorio fueron menores ⁽¹⁵⁾.

En Julio del 2013, la Revista Coreana de Anestesiología, publica un artículo de revisión titulado “Magnesio: una droga versátil para los anestesiólogos”, autoría de Hwan S y en el que se describe el conjunto de artículos de revisión, investigaciones, estudios clínicos y meta-análisis publicados recientemente donde se menciona la eficacia del Mg^{+2} en términos de analgesia vía endovenosa o vía neuroaxial, en relajación neuromuscular en paciente quirúrgico, como agente para disminuir las fasciculaciones producidas por la succinilcolina, como coadyuvante en TIVA para disminuir los requerimientos de anestésicos endovenosos, como fármaco que potencia los anestésicos inhalatorios y en la prevención de NVPO y escalofríos en el postoperatorios ⁽¹⁶⁾.

Marco Teórico

El magnesio es el catión intracelular más abundante en el organismo y a pesar de su importancia, pocas veces es tomado en cuenta por el médico, y por ello, la incidencia de trastornos de magnesio, principalmente hipomagnesemia, es elevada; sobre todo en las unidades de reanimación y cuidados críticos donde puede llegar al 70%. Por otra parte, el magnesio es un catión con muchas aplicaciones terapéuticas. Sus beneficios en la eclampsia o como antiarrítmico son evidentes; sin embargo, existen otras indicaciones interesantes, muchas de ellas relacionadas con el campo de la anestesiología y la reanimación ⁽⁶⁾.

Fisiología del magnesio: el organismo contiene entre 21 y 28 gramos de magnesio. Del total, un 53% se encuentra en el hueso, un 27% en el músculo y un 19% en grasa y tejidos blandos. Pero lo más importante es conocer que el plasma contiene tan sólo un 0,3%; de esta pequeña proporción, la mayor parte (63%) se encuentra ionizado, un 19% unido a proteínas y el resto formando compuestos generalmente en forma de sales (citrato, bicarbonato o fosfato

magnésico) ⁽¹⁷⁾. La concentración en suero debe oscilar entre 1,7 y 2,3 mg/dL (1,4-2,0mEq/ L), y su peso molecular es 24 (Tabla I) ⁽⁶⁾.

Tabla I.- Concentración plasmática normal de Mg⁺² y sus conversiones

Concentración plasmática de Mg ⁺²
1,7 – 2,3 mg/dL = 17 – 23 mg/L = 0,7 – 0,96 mmol/L = 1,4 – 2,0 mEq/L

Fuente: Revista Española de Anestesiología y Reanimación 2005

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías:

1.- Participa en el metabolismo energético: es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de la síntesis y degradación de ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos. Además interviene en la oxidación mitocondrial y se encuentra unido al ATP dentro de la célula.

2.- Regulador del paso de iones transmembrana: modula los canales de calcio (Ca²⁺ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular y en sitios específicos intracelulares como la membrana mitocondrial. Además, inhibe la activación calcio dependiente de los canales del retículo sarcoplásmico y bloquea los canales de calcio, lo que explica el aumento intracelular de calcio durante la hipomagnesemia. También regula la ATPasaNa⁺/K⁺ a la que estimula a baja concentración y viceversa. Una baja concentración intracelular de magnesio permite la salida de potasio alterando la conductancia de la membrana y el metabolismo celular. Por todo esto parece comportarse como estabilizador de membrana.

3.- Interviene en la activación de numerosas enzimas: en general para todas aquellas dependientes de ATP. La fosforilación del ADP reduce la concentración intracelular de magnesio ya que lo utiliza como cofactor; de esta manera una baja concentración de magnesio va a implicar un mal funcionamiento enzimático.

El magnesio llega al organismo por la absorción intestinal que se produce en yeyuno e íleon. A este nivel existe un mecanismo regulador desconocido que permite que la absorción varíe entre un 11 y un 65%. La eliminación es renal, se filtra el 77% del magnesio plasmático (Mg⁺² no unido proteínas) del cual entre un 20 y 30% se reabsorbe en el túbulo proximal y más de un 60% en asa ascendente delgada de Henle. La eliminación renal en condiciones

normales es aproximadamente de un 5%. El riñón es el principal regulador de los niveles corporales de magnesio, de tal forma que es capaz de eliminar casi el 100% del magnesio filtrado en caso de sobrecarga y hasta un 0,5% en caso de déficit. La reabsorción se va a ver estimulada por: hormona paratiroidea (PTH), hipotiroidismo, depleción de volumen intravascular, hipocalcemia, etc. Por el contrario, se inhibe en presencia de hipercalcemia, volumen intravascular expandido, acidosis metabólica, depleción de fosfatos, diuréticos osmótico y de aspirina. Sin embargo, el principal factor regulador es la propia concentración intracelular de magnesio ionizado ^(6,8,17).

Los cambios de la concentración de Mg^{+2} en la sangre durante la anestesia se han investigado en varios estudios clínicos y se determinó que durante el acto anestésico los niveles de Mg^{+2} tienden a disminuir y se convierte en normomagnesemia entre el día 1-3 posterior a la cirugía ⁽¹⁸⁾. Sasaki R et al., en su estudio llegaron a la conclusión de que se requiere de la administración de suplementos de Mg^{+2} durante la anestesia en aquellos pacientes en los que se infunde una gran cantidad de líquidos en el intraoperatorio ⁽¹⁹⁾.

Papel del Mg^{+2} en la anestesia: el tratamiento eficaz del dolor perioperatorio y postoperatorio representa un componente importante de la recuperación, ya que sirve para mejorar los reflejos endocrinos, autónomos y somáticos con una posible disminución de la morbilidad perioperatoria. Se ha vuelto común la práctica de emplear un enfoque polifarmacológico para el tratamiento del dolor postoperatorio porque ningún agente todavía se ha identificado que inhibe específicamente la nocicepción y sin efectos secundarios asociados. El Mg^{+2} puede bloquear la entrada de calcio y antagonizar de forma no competitiva los canales de los receptores de NMDA. Estos efectos han llevado a la investigación del magnesio como agente adyuvante para el manejo intra y postoperatorio de la analgesia. Clínicamente concentraciones relevantes de anestésicos volátiles inhiben el funcionamiento de los receptores NMDA ⁽¹⁸⁾. Aunque el magnesio no es un analgésico primario en sí mismo, mejora los efectos analgésicos de los ya existentes como un agente adyuvante. Se han establecido regímenes habituales de la administración de sulfato de magnesio en una dosis de carga de 30-50 mg/kg seguida de una dosis de mantenimiento de 6-20 mg /kg/h (infusión continua) hasta el final de la cirugía. Sin embargo, una sola dosis en bolo y sin infusión de mantenimiento se ha demostrado que también es eficaz para la analgesia postoperatoria ⁽¹⁶⁾.

Se ha demostrado que las dosis de sulfato de magnesio que muestran utilidad clínica y presentan mínimos efectos adversos se encuentran en un rango entre 30 y 50 mg/kg, dosis mayores a 50 mg/kg se relacionan con potencial arritmogénico y desequilibrio hidroelectrolítico ⁽⁴⁾.

Farmacología del magnesio.

Farmacocinética y farmacodinamia: en el ámbito hospitalario la vía de administración más utilizada es la parenteral. Por vía intravenosa el magnesio hace efecto inmediato, alcanza su efecto máximo a los diez minutos y desaparece a los treinta minutos. La vía intramuscular, más errática, retrasa su efecto aproximadamente una hora pero permanece hasta cuatro horas. Otra vía de administración es la nebulizada que resulta interesante para el tratamiento del asma. Su uso aislado por vía intratecal no mostró efectos significativos, pero sí como coadyuvante anestésico a dosis bajas ^(6,8).

Efectos del magnesio en el organismo: Sobre el corazón el magnesio puede tener efectos antagónicos; a dosis altas en bolo produce bloqueo en el nodo sinusal (NS) y sistema aurículo-ventricular (A-V) y puede llegar a producir parada cardíaca. Sobre la contracción ventricular no produce efectos significativos. In vitro produce bradicardia sobre el sistema de conducción y tiene efecto inotrópico negativo por inhibir la entrada de calcio en el miocito pero in vivo produce taquicardia y un moderado efecto inotrópico positivo. Esto se debe probablemente a la respuesta del ventrículo para conservar la presión arterial frente a la vasodilatación periférica que induce. También es vasodilatador coronario y pulmonar. Sobre el sistema de conducción produce un alargamiento dosis dependiente del PR y RR y de la amplitud del QRS sin afectar al intervalo QT ⁽⁶⁾.

En el sistema nervioso central (SNC) se discute su efecto anticonvulsivante por su eficacia clínica en la eclampsia. Es antagonista del receptor NMDA del glutamato, principal neurotransmisor excitador, lo que explica sus efectos sedantes. En la médula bloquea las vías del dolor dependientes de este transmisor. También es vasodilatador cerebral. Su relación con el sistema nervioso autónomo se debe a su capacidad para inhibir la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal.

En la musculatura lisa vascular es, como se ha dicho, vasodilatador debido a sus efectos como antagonista del calcio ⁽⁶⁾. También relaja la musculatura lisa uterina y de allí su uso como tocolítico ⁽⁸⁾. Sobre la musculatura lisa bronquial es broncodilatador y a nivel intestinal inhibe la contractilidad, de ahí su uso, el más antiguo, como catártico. En el músculo estriado actúa a dos niveles: bloquea la liberación de acetilcolina (Ach) en la membrana presináptica e inhibe la entrada de calcio por lo que actúa como relajante muscular. En las plaquetas tiene efecto antiagregante a dosis muy altas y favorece la destrucción del trombo ^(6,8).

Las propiedades vasodilatadoras del sulfato de magnesio incrementan teóricamente el riesgo de hipotensión en dos situaciones habituales en la práctica clínica: la anestesia espinal y en aquellos pacientes que siguen tratamiento con fármacos antihipertensivos con bloqueantes de los canales de calcio ^(6,17).

Interacciones farmacológicas: La interacción más clásica y mejor conocida del sulfato de magnesio es con los relajantes musculares no despolarizantes. El magnesio inhibe la liberación de Ach en la placa, compite con el calcio en el miocito y disminuye la excitabilidad de la fibra muscular, es por tanto un relajante muscular y va a interactuar con los relajantes musculares ⁽⁶⁾. Se conoce que 40 mg/ kg de sulfato de magnesio disminuye en un 25% la dosis efectiva 50 (ED₅₀) del vecuronio y a la mitad el tiempo de instauración del bloqueo neuromuscular. Además prolonga la duración del efecto al doble. Esta interacción se observa con otros relajantes musculares no despolarizantes como el pancuronio pero no, por ejemplo, con el rocuronio o cis-atracurio con el que sólo se ha observado una prolongación de la duración de acción ^(20,21).

Usos clínicos del magnesio en anestesia

1.- Anestesia obstétrica: preeclampsia y eclampsia. El sulfato de magnesio tiene beneficios teóricos sobre la preeclampsia al disminuir las resistencias periféricas sin alterar el flujo sanguíneo uterino. Por otra parte, la anestesia regional en estas pacientes es segura. Aunque existe una mayor incidencia de hipotensión por bloqueo simpático, ésta es fácilmente controlable con fármacos como la efedrina. El efecto secundario más frecuente es el rubor por vasodilatación cutánea ^(6,8).

2.- Feocromocitoma: se ha usado para el control hemodinámico durante la cirugía del feocromocitoma. Si bien se ha mostrado eficaz en el control de la respuesta a la intubación, durante la manipulación de la glándula, en algunos casos, ha sido necesario el empleo de otros fármacos hipotensores. Su uso disminuye la concentración de catecolaminas en sangre. También se ha mostrado eficaz para el control de las crisis fuera del ámbito quirúrgico, como fármaco único y cuando otros hipotensores no fueron eficaces.

3.- Cirugía cardíaca: los pacientes postoperados de cirugía cardíaca, bien sea de un recambio valvular o de una derivación aorto-coronaria tienen una alta incidencia de hipomagnesemia, lo que se asocia a arritmias en el postoperatorio que a su vez conlleva una mayor morbi-mortalidad, estancia hospitalaria y costos. Durante un tiempo se ha pensado que el magnesio administrado de forma profiláctica podría disminuir la incidencia de arritmias en el postoperatorio ⁽⁶⁾. En el 2004, un meta-análisis le reconoce al magnesio la capacidad de disminuir la incidencia de arritmias ventriculares y supraventriculares si es administrado de forma profiláctica, aunque no hubo evidencia de que disminuyera la estancia hospitalaria, la incidencia de infarto perioperatorio, ni la mortalidad ⁽²²⁾.

4.-Intubación en situaciones de riesgo hipertensivo: existen numerosas situaciones en las que el riesgo de hipertensión post inducción e intubación anestésica puede comprometer gravemente la salud del paciente tales como cirugías de aneurismas de la aorta, de vasos cerebrales y feocromocitoma. En la embarazada hipertensa, el sulfato de magnesio a dosis de 40 mg/kg previos a la intubación orotraqueal (IOT) ha mostrado ser igual de eficaz que el alfentanilo a dosis de 10 µg/Kg y más que la lidocaína a dosis de 1,5 mg/kg en conseguir no modificar la tensión arterial hasta 5 minutos después de la IOT ⁽²³⁾. El mecanismo propuesto por James et al. para explicar este efecto es que el magnesio disminuye la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal ⁽⁶⁾.

5.- Otros usos descritos: se ha utilizado para disminuir el dolor con la inyección del propofol y aunque parece ser igual de eficaz que la lidocaína para algunos autores su uso no está justificado, ya que la inyección de magnesio puede causar dolor por sí solo. También hay quienes proponen su uso para prevenir los escalofríos postoperatorios ⁽⁶⁾.

Otros usos terapéuticos del sulfato de magnesio

1.- Manejo del asma: el Mg^{+2} es un potente relajante de la musculatura lisa de las vías respiratorias, siendo éste el mecanismo a través del cual el sulfato de magnesio intravenoso genera un efecto broncodilatador, se produce inhibición de la contracción del músculo liso mediada por el calcio, inhibición de la transmisión neuromuscular colinérgica y generación de prostaciclina (6,24).

2.- Tratamiento de la migraña: se ha demostrado que el Mg^{+2} interfiere con las funciones de serotonina, la cual se considera está involucrada en la causa de la migraña; además de ello, es bien conocido que el Mg^{+2} altera el tono vascular, factor importante en la causa de migraña.

3.- Intoxicación por organofosforados: ha sido demostrado que la administración de sulfato de magnesio a pacientes con intoxicación aguda por insecticidas organofosforados resulta beneficiosa, ya que no solo disminuye la tasa de mortalidad de los mismos, sino que también disminuye los días de hospitalización.

4.- Tratamiento del estreñimiento: el sulfato de magnesio es empleado como laxante, dado que cuando es administrado por vía oral produce diarreas osmótica, así como para vaciar las vías digestivas en el caso de intoxicación por insecticidas y metales como plomo (24).

Sevoflorane

A mediados del siglo XIX se hicieron los primeros intentos en usar gases y vapores inhalados para disminuir el dolor y las molestias de los procedimientos quirúrgicos. La administración de los anestésicos por esta vía se propagó rápidamente después de la demostración convincente que William Morton hiciera de la anestesia con éter en 1846 en el Hospital de Massachusetts. Los agentes inhalatorios constituyeron los únicos medios para inducir en forma segura anestesia general hasta que se pudo contar con técnicas y fármacos intravenosos (25).

El sevoflorane es un producto líquido a temperatura ambiente que se vaporiza para conseguir su uso a distintos porcentajes en una mezcla gaseosa inhalada, bien sea con aire ambiente, con oxígeno solo, o con oxígeno y óxido nitroso, u otros gases o mezclas gaseosas.

Propiedades farmacodinámicas: Es un agente de acción rápida y no irritante. Se ha asociado con una rápida pérdida de conciencia durante la inducción a la anestesia por inhalación y una

rápida recuperación cuando se interrumpe la administración. La inducción va acompañada de mínima excitación o signos de irritación de las vías respiratorias superiores y sin evidencia de secreciones traqueo-bronquiales, ni estimulación del sistema nervioso central. Al igual que otros agentes inhalatorios, produce depresión de la función respiratoria y de la presión arterial con un comportamiento dependiente de la dosis. No afecta la función renal, incluso cuando hay una exposición prolongada al anestésico de hasta unas 9 horas. La concentración alveolar mínima es del 2,05% para un adulto de 40 años.

Propiedades farmacocinéticas: su baja solubilidad en sangre hace que las concentraciones alveolares aumenten rápidamente después de la inducción y desciendan rápidamente después de suprimir la inhalación del fármaco. Su eliminación pulmonar hace que menos del 5% del fármaco absorbido se metabolice en el hígado por el citocromo P450, a hexafluoroisopropanol (HFIP) con eliminación de fluoruro inorgánico y dióxido de carbono. El HFIP se conjuga rápidamente con ácido glucurónico y se excreta por la orina, no se han identificado otros mecanismos de metabolización del sevoflorane. Es el único anestésico volátil fluorado que no se metaboliza a ácido trifluoroacético ⁽²⁶⁾.

Tabla II.- Propiedades físico-químicas del sevoflorane

	Sevoflorane
Coeficientes	
sangre/gas	0,69
cerebro/sangre	1,70
músculo/sangre	3,10
grasa/sangre	48,0
Presión de vapor (20°C) mmHg	170
Punto de ebullición (°C)	58,5
CAM (%)	2,05
Pungencia	Mínima

Fuente: Revista de Sanidad Militar

Efectos del sevoflorane sobre el organismo:

1.- Cardiovascular: deprime de manera leve la contractilidad miocárdica, disminuye ligeramente la resistencia vascular sistémica y la presión arterial, y causa poco aumento de la frecuencia cardíaca.

2.- Respiratorio: deprime la respiración y revierte el broncoespasmo.

3.- Cerebral: produce incremento en el flujo sanguíneo cerebral y en la presión intracraneana.

4.- Neuromuscular: produce relajación muscular adecuada para intubación en pacientes pediátricos después de la inducción inhalatoria.

5.- Renal: aumenta el flujo sanguíneo renal.

6.- Hepático: reduce el flujo sanguíneo de la vena porta, pero aumenta el de la arteria hepática, conservando así el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno hepático ⁽²⁷⁾.

Objetivos

Objetivo general

Determinar si el uso de sulfato de magnesio en el intraoperatorio es eficaz para disminuir los requerimientos de sevoflorane en pacientes sometidos a anestesia general inhalatoria.

Objetivos específicos

1.- Evaluar los cambios hemodinámicos intraoperatorios con el uso de sulfato de magnesio en pacientes sometidos a anestesia general inhalatoria.

2.- Comparar los requerimientos de sevoflorane durante el mantenimiento de la anestesia general inhalatoria.

3.- Establecer los efectos secundarios por el uso de sulfato de magnesio.

Aspectos éticos

La investigación y la experimentación en seres humanos han formado parte del desarrollo de la medicina. La investigación clínica se consideró sólo como fortuita o casual, en la tesis clásica de que todo acto médico realizado en seres humanos había de tener un carácter clínico, ya sea diagnóstico o terapéutico, y por tanto, que proporcionara un beneficio. En el último siglo se fue estableciendo una forma muy diferente de ver la investigación clínica, se afirmaba que nada que no fuera clínico podía justificarse como experimental, lo que coincide con la crisis del conocimiento empírico y el mayor desarrollo del aprendizaje sistematizado en las ciencias de la salud y se comienza a señalar que solamente lo experimentado o validado tiene aplicación clínica. Por lo tanto, la investigación en seres humanos tiene que ser posible.

Se ha planteado esta investigación respondiendo a un diseño científico, sustentado en estudios previos realizados no sólo en animales sino también en seres humanos, con la utilización de materiales, equipos y fármacos que se han sido aprobados por organismos y federaciones internacionales expertas en el área, garantizando bajos riesgos de producir daños y que será llevada a cabo por personal capacitado para no producir daño.

Para el ensayo clínico se seleccionaron pacientes que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas de abdomen y pelvis en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo (Caracas, Venezuela), a quienes se les explicó el objetivo y el procedimiento del estudio, se obtuvo su consentimiento voluntario, respetando sus derechos y sin recibir ninguna remuneración o beneficio económico. Las identidades de los voluntarios que aceptaron participar en el estudio se mantienen en el anonimato, utilizando los datos obtenidos del ensayo clínico para completar el estudio y cuyos resultados se están presentando ante instituciones docentes y de investigación; con la finalidad de demostrar el efecto y las ventajas que tiene el uso del sulfato de magnesio en el campo de la anestesiología.

METODOS

Tipo de estudio

Es un ensayo clínico controlado. Estudio de tipo experimental, prospectivo y longitudinal.

Población y muestra

La población estuvo constituida por pacientes de ambos géneros (masculino o femenino), que fueron sometidos a cirugía abdominal o pélvica, solicitados en plan quirúrgico electivo por los servicios de Cirugía General, Ginecología o Urología, que requirieron anestesia general inhalatoria por un período mayor a 60 minutos en el lapso comprendido entre el 01 de junio de 2015 y el 31 de agosto de 2015. Se planteó una muestra de 40 pacientes, los cuales debieron cumplir con los criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes ASA I – II
- Pacientes en edades comprendidas entre 18 y 65 años.
- Pacientes sometidos a cirugía de abdomen y/o pelvis programados en cirugía electiva por los servicios de Cirugía General, Ginecología o Urología.
- Firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Insuficiencia renal.
- Funcionalismo renal alterado.
- Bloqueo cardíaco o alteraciones en la conducción cardíaca.
- Antecedente de infarto al miocardio.
- Alergia al sulfato de magnesio o a los fármacos utilizados en el estudio.
- Hipermagnesemia.
- Diabéticos en hiperglicemia.
- Miastenia gravis.
- Embarazo y lactancia.

- Tratamiento médico con calcio-antagonistas.
- Síndrome de Cushing.
- Antecedente de enfermedad cerebrovascular.
- Manejo postoperatorio en Unidad de Cuidados Intensivos.

Procedimiento

Para la realización de la investigación, los pacientes tuvieron que aceptar voluntariamente participar en el estudio y firmar el consentimiento informado (anexo 1) y la hoja de información al paciente (anexo 2). Se realizó visita preanestésica el día anterior a la cirugía, en la que se llevó a cabo examen físico, revisaron exámenes de laboratorio: hematología completa, química sanguínea (glicemia, urea, creatinina, electrolitos séricos), tiempos de coagulación, y demás evaluaciones como electrocardiograma, evaluación cardiovascular preoperatoria y evaluación cardiopulmonar, así como evaluaciones específicas según comorbilidades del paciente.

Se incluyeron en el estudio 40 pacientes distribuidos en 2 grupos: M (sulfato de magnesio) y grupo C (control), de 20 pacientes cada uno, asignados de forma sucesiva y continua y una vez completado el primer grupo (grupo M), se realizó el estudio en los pacientes del segundo grupo (grupo C), llevándose a cabo un muestreo consecutivo no probabilístico con asignación al grupo por criterio médico.

En el área quirúrgica se realizó monitorización estándar con electrocardiografía (EKG), pulsioximetría, y presión arterial no invasiva (PANI) con monitor Datex Ohmeda Cardiocap/5, referencia 6051-0000-164-01; se administró midazolam 1 mg vía endovenosa (VEV), posteriormente preoxigenación con oxígeno (O₂) a 6 l/min y la inducción anestésica se realizó con los siguientes fármacos: fentanil 2 mcg/kg, lidocaína 1 mg/kg, propofol 2 mg/kg y bromuro de rocuronio 0,6 mg/kg; se realizó intubación orotraqueal y se conectaron a ventilación mecánica utilizando máquina de anestesia DragerFabius GS, con los siguientes parámetros: volumen corriente (VC) 5 cc/kg, frecuencia respiratoria (Fr) para mantener CO₂ tele-espriado entre 35 – 45 mm Hg, PEEP 5 cm H₂O, flujo de gases fresco Aire/Oxígeno a una relación 50/50; se administró sevoflorane como agente inhalatorio, que se fijó inicialmente en 2% CAM.

Posteriormente a cada paciente se le cateterizó una segunda vía periférica en miembro superior con catéter N° 20 G, por el cual se administró el fármaco o el placebo, según correspondiera. Al grupo M se le administró sulfato de magnesio VEV a una dosis de 50 mg/kg, el cual se diluyó en 100 cc de solución 0,9%, mientras que el grupo C recibió 100 cc de solución 0,9%, en ambos casos, se pasó dicho volumen por bomba de infusión en 30 minutos a una rata de infusión de 5 ml/min. Para ambos grupos, al momento de la incisión quirúrgica se administró una dosis adicional de fentanil a 1 mcg/kg; además VEV: ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg, dexametasona 8 mg, ketoprofeno 100 mg. La CAM del sevoflorane fue modificada de acuerdo a los requerimientos del paciente, según PANI, para mantenerla dentro de un 20% de los valores basales.

Se registraron PANI, frecuencia cardíaca (FC) y pulsioximetría antes de iniciar el procedimiento anestésico, los cuales se tomaron como datos basales, luego al conectar a ventilación mecánica y administrar el agente anestésico inhalatorio se realizaron los registros cada 10 minutos de PANI, FC, MAC del halogenado, fracción inspirada (Fi) y fracción expirada (Fe) del sevoflorane según analizador de gases con el monitor Datex Ohmeda Cardiocap/5, referencia 6051-0000-164-01.

Al iniciar la sutura de la piel cesó la administración de sevoflorane, y al culminar el acto quirúrgico los pacientes fueron desconectados de la ventilación mecánica según criterios de extubación; la reversión del bloqueo neuromuscular se realizó con neostigmina a 0,04 mg/Kg y atropina a 0,015 mg/Kg y trasladados al área de recuperación, donde fue registrada la presencia de efectos secundarios por la administración de $MgSO_4$, tales como: rubor, hipotensión, hipotonía, hipotermia y/o bradicardia.

Durante el acto anestésico y/o quirúrgico, los pacientes que aceptaron participar en el estudio serían excluidos de la investigación en caso de presentar inestabilidad hemodinámica, sangrado que superara las pérdidas hemáticas permisibles, que se requiera el uso de drogas vasoactivas o drogas adicionales para el manejo de hipotensión o hipertensión arterial durante el intraoperatorio.

Los datos de cada paciente y las mediciones fueron registrados en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis (anexo 3).

Tratamiento estadístico

Se realizó el análisis estadístico utilizando el programa STATGRAPHICS® Centurion XVI. Versión 16.1.15, expresando los resultados para las variables cuantitativas continuas y/o discretas en medias \pm desviación estándar (DE) con intervalo de confianza del 95% y utilizando la Prueba t para comparación de medias por muestras independientes; mientras que la comparación entre grupos se realizó por tabla ANOVA. Para las variables cualitativas ordinales y/o nominales se calculó por frecuencia y porcentajes.

Se estableció un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativa. Los resultados se presentan en tablas de comparación entre ambos grupos de estudio.

RESULTADOS

La muestra de pacientes seleccionados para la investigación culminaron la misma en su totalidad, ninguno de los pacientes fue excluido, ni hubo paciente que manifestara deseo de retirarse. 40 pacientes formaron parte del estudio, de ellos, 17 eran de sexo masculino y 23 eran de sexo femenino; 16 pacientes fueron ASA I y 24 pacientes ASA II. Del total de las cirugías, 20 de ellas correspondieron a Cirugía General, 11 cirugías de Ginecología y 9 cirugías del servicio de Urología.

En cuanto a las características demográficas de ambos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,130$ y $p = 0,220$, para edad y peso respectivamente). Para el grupo M, el promedio de edad fue de $41,70 \pm 12,75$ años; el peso promedio de los pacientes de este grupo fue de $80,22 \pm 10,76$ Kg. La distribución por sexo correspondió a un 40% para el sexo masculino y 60% para el sexo femenino, y según la clasificación del estado físico: 45% fueron ASA I y 55% ASA II. En el grupo C, la edad promedio fue de $47,85 \pm 12,42$ años, y el promedio de peso de los pacientes fue de $76,22 \pm 9,51$ Kg. La distribución por sexo correspondió a 45% para sexo masculino y 55% de los pacientes eran de sexo femenino; y para la clasificación del estado físico fueron 35% ASA I y 65% ASA II (Tabla 1, anexo D).

En relación al tipo de cirugía, para el grupo M: 45% correspondieron a procedimientos de Cirugía General, 35% de Ginecología y 20% de Urología; mientras que para el grupo C: 55% de los pacientes fueron de Cirugía General, 20% de Ginecología y 25% de Urología. En promedio, la duración de las cirugías del grupo M ($110,60 \pm 23,32$ min) fue mayor que para las cirugías del grupo C ($101,25 \pm 23,63$ min), no observándose diferencias estadísticamente significativa en esta variable ($p = 0,215$) (Tabla 2, anexo E).

Comparando las variables hemodinámicas basales de los pacientes incluidos en el estudio (Tabla 3, anexo F), se encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: presión arterial sistólica (PAS) de $124,20 \pm 11,85$ mm Hg para grupo M y de $125,45 \pm 11,43$ mm Hg para el grupo C ($p = 0,736$); presión arterial diastólica (PAD) fue de $79,40 \pm 8,08$ mm Hg para el grupo M y de $81,15 \pm 7,43$ mm Hg para el grupo C ($p = 0,480$); la presión arterial media (PAM) en el grupo M fue de $94,63 \pm 8,37$ mm Hg y de $95,91 \pm 6,47$ mm Hg para el grupo C ($p = 0,591$). La frecuencia cardíaca (FC) en el grupo M fue de $74,95 \pm 14,98$ lpm vs $82,50 \pm 11,51$ lpm del grupo C ($p = 0,082$).

Durante el transoperatorio fueron registradas las PAS, PAD, PAM y FC cada 10 minutos. Para la PAS (Tabla 4, anexo G) se encontró que el grupo M en promedio maneja valores más bajos que el grupo C, con diferencias estadísticamente significativas a los 60, 70, 90, 110 y 120 minutos ($p = 0,0009$; $0,004$; $0,017$; $0,049$ y $0,04$ respectivamente), que al hacer la comparación entre grupos con Tabla ANOVA se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0003$).

La PAD (Tabla 5, anexo H) fue igualmente menor en el grupo M en relación al grupo C, encontrándose diferencias estadísticamente significativas a los 30, 40, 60, 70 y 110 minutos ($p = 0,02$; $0,01$; $0,0007$; $0,001$ y $0,02$ respectivamente). La comparación entre grupos con Tabla ANOVA dio diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0004$).

La PAM (Tabla 6, anexo I) en el grupo M fue menor que la PAM en el grupo C, con diferencias estadísticamente significativas a los 60, 70 y 110 minutos ($p = 0,035$; $0,019$ y $0,021$ respectivamente). La comparación entre grupos con Tabla ANOVA fue estadísticamente significativa ($p = 0,012$).

Las FC registradas durante el estudio fueron menores en el grupo M en relación al grupo C, que al hacer la comparación entre grupos con Tabla ANOVA hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0004$) (Tabla 7, anexo J).

El objetivo general de esta investigación fue determinar si el $MgSO_4$ disminuye los requerimientos de sevoflorane durante la anestesia general inhalatoria, por lo que se registró el MAC del halogenado según analizador de gases cada 10 minutos, encontrándose que hubo diferencias estadísticamente significativas desde el minuto 40 hasta el minuto 120 ($p < 0,05$), mientras que en los minutos 10, 20 y 30 no hubo diferencia estadísticamente significativa en los requerimientos de sevoflorane. La tabla ANOVA de comparación entre grupos reportó que hubo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Tabla 8, anexo K).

Para determinar los efectos secundarios por el uso de $MgSO_4$, se evaluó la presencia de hipotensión, hipotonía, bradicardia, rubor o hipotermia de los pacientes durante su permanencia en el área de cuidados postanestésicos en un lapso de tiempo de 60 minutos; sólo se reportó hipotensión en un paciente del grupo M, que representa un 5% de la muestra estudiada (Tabla 9, anexo L).

DISCUSIÓN

La investigación realizada se fundamentó en evaluar el efecto del $MgSO_4$ para reducir los requerimientos de sevoflorane durante la anestesia general inhalatoria y se encontró una disminución significativa de los requerimientos del halogenado con la administración de magnesio.

En la tabla 1 se muestran los datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio. La edad de los pacientes del grupo C fue mayor que para el grupo M; sin embargo, esto no influyó en la composición de los grupos, pues no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los promedios ($p = 0,130$). Si bien es cierto que los requerimientos anestésicos disminuyen con la edad, la elección del grupo etario entre 18 y 65 años es válida, ya que en este rango se encuentran pacientes adultos en condiciones de metabolizar los anestésicos con diferencias mínimas entre ellos y donde los requerimientos anestésicos y comportamientos cardiovasculares no tienen mayores variaciones ⁽²⁷⁾. En relación al peso de los pacientes, en promedio, los que integraron el grupo M presentaron mayor peso que el grupo C, pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en dicho valor ($p = 0,220$).

En la misma tabla 1 se aprecia la distribución por sexo de los pacientes, en ambos grupos se observó una proporción mayor del sexo femenino. Aunque esta diferencia fue producto del azar, el sexo no influye en la respuesta anestésica al sevoflorane o al $MgSO_4$ ^(5,20). La clasificación del estado físico del ASA, predominó en ambos grupos los pacientes ASA II, con una proporción significativamente mayor para el grupo C (65% ASA II y 35% ASA I) mientras que para el grupo M (55% ASA II y 45% ASA I), que el igual de la distribución por sexo, esta diferencia fue producto del estricto azar.

En la tabla 2, se presentan los resultados de las distribuciones de las cirugías según especialidades quirúrgicas y del tiempo quirúrgico en promedio para ambos grupos, siendo éstos comparables. La tabla 3 muestra los resultados de los parámetros hemodinámicos basales de los 2 grupos, no encontrándose diferencias significativas entre los mismos.

En el caso de esta investigación el grupo M, recibió vía endovenosa $MgSO_4$ a 50 mg/Kg diluidos en 100 cc de solución 0,9% en forma de infusión a pasar en 30 minutos, esto dio lugar a una reducción progresiva de la PAS, PAD y de la PAM, sin episodios de hipotensión severa que ameritara el uso de drogas vasoactivas; por otra parte, ninguno de los

pacientes presentó hipertensión de rebote finalizada la infusión de $MgSO_4$; dichos resultados coinciden con el estudio realizado por Elsharnouby N., en el año 2006, en el que utilizaron $MgSO_4$ a dosis de 40 mg/Kg en bolo durante la inducción y luego en infusión a 15 mg/Kg/h como técnica anestésica hipotensora en cirugía endoscópica de Otorrinolaringología ⁽²⁸⁾.

En relación a la PAS descrita en la tabla 4, los pacientes del grupo M presentaron valores menores que los pacientes del grupo C, siendo mayores las diferencias de valores entre ambos grupos en los minutos 60, 70, 90, 110 y 120; y encontrándose diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos ($p = 0,0003$). La tabla 5 que describe los valores de PAD, tuvieron un registro similar que en el caso anterior, los pacientes del grupo M presentaron cifras más bajas que los pacientes del grupo C, con diferencias estadísticamente significativas a los 30, 40, 60,70 y 110 minutos, y para comparación de grupos ($p = 0,0004$).

Las PAM registradas fueron menores para el grupo M, siendo estadísticamente significativas en los minutos 60, 70 y 110 ($p < 0,05$), así como en la comparación de los 2 grupos ($p = 0,012$). Las frecuencias cardíacas registradas en el grupo M fueron más bajas con respecto al grupo C, lo cual resultó con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0004$). El estudio de Adnan B, Ayse U, Isin G, et al., evidenció que la disminución de la PAM y de la FC es significativa cuando se utiliza dexmedetomidina en comparación con Mg^{+2} , excepto para los momentos de la inducción anestésica y la laringoscopia e intubación, en los que el $MgSO_4$ resultó ser más eficaz ⁽²⁹⁾. Por el contrario, en el estudio de Ryu et al., cuando compararon sulfato de magnesio con remifentanil, no se encontró mayor diferencia en los cambios de PAM y FC ⁽¹⁴⁾.

El $MgSO_4$ es un vasodilatador con depresión miocárdica mínima y produce un efector depresor dosis-dependiente sobre la contractilidad cardíaca y se ha demostrado que este efecto sobre la función cardíaca se ve compensado por la por la reducción de la resistencia vascular periférica, manteniendo así la función de la bomba cardíaca ^(30,31). Un estudio utilizando $MgSO_4$ durante anestesia con sevoflorane en dosis de 30, 60 e incluso dosis mayores a 120 mg/Kg concluyó que el Mg^{+2} no tenía efecto perjudicial sobre el tiempo de conducción atrio ventricular, ni sobre el EKG con una CAM de 1% de sevoflorane; por lo que este estudio recomienda entonces, el uso de altas dosis de $MgSO_4$ en pacientes con arritmia cardíaca e hipertensión durante la anestesia con sevoflorane ⁽³¹⁾.

En la mayoría de trabajos relacionados a la administración de sulfato de magnesio no se incluye la variable de la CAM. En este estudio se registró el valor del MAC dado por el analizador de gases, y se evidenció que el grupo M reportaba valores más bajos en relación al grupo C, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas a partir del minuto 40 y hasta el minuto 120; igual como para cuando se hace la comparación entre grupos ($p < 0,001$), lo cual representa una disminución del 18,30% en los requerimientos del halogenado para los pacientes que recibieron $MgSO_4$. Datos similares a los resultados del estudio de Huarachi J., González N. y Caballero R., quienes reportaron una disminución del 25% en requerimientos de sevoflorane ⁽⁵⁾; mientras que el estudio de Olgun B., et al., describió una disminución del 22% en los requerimientos del agente inhalatorio cuando se infunde $MgSO_4$ en anestesia balanceada remifentanil – desflorane ⁽¹⁵⁾.

En el estudio de Díaz M., Revilla F., Rodríguez J., et al., se hizo evidente el efecto sinérgico de la asociación de agentes anestésicos volátiles, tal es el caso del sevoflorane, con potentes opiáceos y agonistas alfa-2 durante anestesia general balanceada, reportaron que el consumo de sevoflorane disminuyó 23,70% con remifentanil y 43% con la asociación remifentanil - dexmedetomidina. Esta interacción fue similar a lo informado en estudios previos como el de Lang, et al., quienes utilizaron concentraciones de 0,5 a 32 ng/ml de remifentanil durante anestesia con isoflurane y lograron una reducción de 50% de la CAM en el halogenado. Así mismo, Guy, et al., en un estudio sobre anestesia inducida con tiopental, pancuronio, N_2O , remifentanil a 1 $\mu g/kg/min$ e isoflurane, lograron disminuciones importantes en la CAM y consiguieron mantener un estado anestésico adecuado. A su vez, esto coincide con las observaciones hechas por Sandeep, et al., quienes evaluaron una meseta para sedación y analgesia durante anestesia con sevoflorane y remifentanil a 0.75% y 6.2 ng/ml, respectivamente, reduciendo la CAM del sevoflorane en 37,50% ⁽³²⁾.

Con relación a efectos secundarios presentados por el uso de $MgSO_4$, sólo se reportó un caso de hipotensión en un paciente del grupo M; se trató de un paciente masculino de 35 años de edad, ASA II, que había sido intervenido quirúrgicamente por el servicio de Cirugía General para una hernioplastia inguinal bilateral, que presentó cifras de presión arterial de 80/46 mm Hg (PAM = 57 mm Hg) a los 10 minutos de encontrarse en el área de cuidados postanestésicos, y que respondió a la administración de soluciones cristaloides (500 cc solución ringer lactato) y posición de trendelenburg. Dichos efectos son dependientes de los

niveles de magnesio en sangre o de la velocidad de infusión del fármaco ⁽²⁴⁾. Adnan B., Ayse U., Isin G., et al., al comparar MgSO₄ con dexmedetomidina, encontraron menor incidencia de efectos secundarios en aquellos pacientes que recibieron Mg⁺²: hipotensión 6,6% vs 13,3% y bradicardia 3,3% vs 13,3% ⁽²⁹⁾. Otras investigaciones no han reportado efectos secundarios por el uso de MgSO₄ ^(14,24).

El índice biespectral (BIS), ha sido utilizado por diversos autores como guía para evaluar un estado anestésico adecuado junto con otros parámetros, principalmente cuando se disminuye la CAM de los anestésicos volátiles por el riesgo de rebasar el umbral de la CAM awake ⁽²⁹⁾, lo que conllevaría a no garantizar un estado de hipnosis adecuado con la consecuente posibilidad de recuerdos intraoperatorios, al igual que la monitorización del bloqueo neuromuscular; lo que se convirtió en limitantes para la investigación, por la no disponibilidad de los instrumentos.

El MgSO₄ se utilizó durante muchos años de forma empírica, luego surgió el interés sobre la esfera cardiovascular, lo que ha llevado a examinar las interacciones entre este agente y los mecanismos de control hemodinámico ⁽²⁸⁾. El magnesio es de importancia para los anestesiólogos por muchas razones. En primer lugar, es el ion esencial para muchas reacciones bioquímicas; en segundo lugar, el amplio uso del MgSO₄, requiere que el anestesiólogo esté familiarizado con el fármaco y las interacciones con los agentes anestésicos; y en tercer lugar, el magnesio tiene propiedades farmacológicas que están siendo apreciadas y de valor en la práctica anestésica ^(8,28).

El uso de MgSO₄ a una dosis de 50 mg/Kg trae como ventaja que disminuye los requerimientos de sevoflorane, por lo que su inclusión en el mantenimiento de la anestesia general inhalatoria es válida, lo cual permite proponer el uso de dicho fármaco para no emplear altas concentraciones del halogenado, lo que repercutiría en un despertar más rápido y menor gasto en el paciente.

CONCLUSIONES

1.- El sulfato de magnesio resultó ser un fármaco eficaz para disminuir los requerimientos de sevoflorane, por lo que su inclusión en la anestesia general inhalatoria es válida.

2.- El sulfato de magnesio mantuvo la estabilidad hemodinámica de los pacientes en el transcurso de las intervenciones quirúrgicas.

3.- El uso de sulfato de magnesio durante el mantenimiento de la anestesia general inhalatoria disminuyó los requerimientos de sevoflorane en un 18,30%, garantizando un acto anestésico de calidad, reduciendo así, la exposición del paciente al agente halogenado.

4.- La presencia de efectos secundarios posterior al uso de sulfato de magnesio fueron mínimos, por lo que puede considerarse un fármaco seguro.

RECOMENDACIONES

1.- Se recomienda incluir el sulfato de magnesio en la práctica diaria de la anestesiología por ser un fármaco seguro, de bajo costo y fácil accesibilidad; además de que proporciona efectos beneficiosos en la disminución de los requerimientos de halogenados, por su efecto como analgésico, entre otros.

2.- Se propone realizar futuras investigaciones relacionadas con el uso de sulfato de magnesio utilizando monitorización de la profundidad anestésica (índice bispectral) y monitorización del bloqueo neuromuscular, para controlar o evaluar otras variables de importancia en la administración de anestesia.

3.- La dosis de 50 mg/Kg de sulfato de magnesio resultó ser efectiva para disminuir los requerimientos de sevoflorane; sin embargo, sería interesante comparar este efecto con otras dosis del fármaco, a fin de determinar si esta respuesta es dosis dependiente.

AGRADECIMIENTO

- ✓ A la Dra. Betzabeth Orellana, por haber iniciado la asesoría de esta investigación.
- ✓ A la Dra. Arnethy Hernández, quien aceptó seguir asesorando esta investigación y así poder culminarla.
- ✓ Al Dr. José Potente, por su asesoría metodológica para culminar esta investigación.
- ✓ Al Departamento de Anestesiología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo: docentes, coordinadores, médicos adjuntos por su dedicación y paciencia para formar especialistas.

REFERENCIAS

- 1 Soler E, Faus M, Burguera R. Farmacia Hospitalaria. 3ra edición. España: Federación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002.
- 2 Vanegas A. Anestesia Intravenosa. 2da edición. Colombia: Editorial Médica Panamericana; 2008.
- 3 Flórez J. Farmacología Humana. 6ta edición. España: Elsevier Masson; 2011.
- 4 Rodríguez N. Infusión de sulfato de magnesio vs lidocaína al 2% para disminuir la respuesta hemodinámica a la laringoscopia directa e intubación traqueal. México: IMSS; 2009.
- 5 Huarachi A, González N, Caballero R. Efecto del sulfato de magnesio en el mantenimiento y postoperatorio inmediato de anestesia general inhalatoria para cirugía abdominal. Actas Perú Anesthesiol. 2011; 19 (1): 56 – 61.
- 6 Alday E, Uña R, Redondo F, Criado A. Magnesio en anestesia y reanimación. Rev Esp Anesthesiol. 2005; 52: 222 – 234.
- 7 Hawkes C, Miller D, Martineau R, et al. Evaluation of cost minimization strategies of anaesthetic drugs in a tertiary care hospital. Can J Anaesth. 1994; 41: 894-901.
- 8 Timbó F, Juca M, Martins R. Usos do sulfato de magnésio em obstetricia e em anestesia. Rev Bras Anesthesiol. 2010; 60 (1): 104 – 110.
- 9 Peck C, Meltzer S. Anesthesia in human beings by intravenous injection of magnesium sulphate. JAMA. 1916; 67 (16): 1131 – 1133.
- 10 Thompson S, Moscicki J, DiFazio C. The anesthetic contribution of magnesium sulphate and ritodrine hydrochloride in rats. Anesth analg. 1988; 67: 31 – 34.
- 11 Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat A, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. BJA. 2002; 89 (4): 594 – 598.
- 12 Oguzhan N, Gunday I, Turan A. Effect of magnesium sulphate infusion on sevoflurane consumption in lumbar disc surgery. J Opioid Manag. 2008; 4 (2): 105 – 110.
- 13 Lee D, Kwon I. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for caesarean section. BJA. 2009; 103 (6): 861 – 866.

- 14 Ryu J, Sohn I, Do S. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanyl and magnesium sulphate. *BJA*. 2009; 103 (4): 490 – 495.
- 15 Olgun B, Oguz G, Kaya M, Savli S, et al. The effects of magnesium sulphate on desflurane requirement, early recovery and postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Magnes Res*. 2012; 25 (2): 72 – 78.
- 16 Hwan S. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol*. 2013; 65 (1): 4 – 8.
- 17 Ramírez C, Rodríguez B, Lengua M, Crespo J. Magnesio y anestesia. *Rev Ven. Anest*. 1996; 1 (2): 33 – 40.
- 18 Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. *Medicina*. 2002; 38 (7): 695 – 698.
- 19 Sasaki R, Hirota K, Nakamaru K, Masuda A, Satone T, Ito Y. Influence of fluid replacement on serum magnesium concentration and proper magnesium supplementation during general anesthesia. *Masui*. 1997; 46 (9): 1179 – 1185.
- 20 James M, Schenk P, Van der veen B. Priming of pancuronium with magnesium. *BJA*. 1991; 66 (2): 247 – 249.
- 21 Kussman B, Shorten G, Uppington J, Comunale M. Administration of magnesium sulphate before rocuronium: effects on speed of onset and duration of neuromuscular block. *BJA*. 1997; 79 (1): 122 – 124.
- 22 Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Ogawa R. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials- *Am J Med*. 2004; 117 (5): 325 – 333.
- 23 Allen R, James M, Uys P. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *BJA*. 1991; 66 (2): 216 – 223.
- 24 Abad C, Piñero S, Proverbio T, Marin R. Sulfato de magnesio ¿una panacea?. *INCI*. 2005; 30 (9): 37 – 44.
- 25 Longnecker D, Brown D, Newman M, Zapol W. *Anestesiología*. México: McGraw Hill; 2010.
- 26 De la Torre S, Jiménez C, Ramos M. Anestesia para colonoscopia: anestesia inhalatoria con sevoflorane frente a anestesia intravenosa con propofol. *Sanid Mil*. 2012; 68 (1): 27 – 32.

- 27 Morgan E, Mikhail M, Murray M. Anestesiología clínica. 4ta edición. México: Manual Moderno; 2007.
- 28 Elsharnouby N. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. BJA. 2006; 96 (6): 727 – 731.
- 29 Adnan B, Ayse U, Isin G, et al. Comparison between magnesium sulfate and dexmedetomidine in controlled hypotension during functional endoscopic sinus surgery. Rev Bras Anesthesiol. 2015; 65 (1):61 – 67.
- 30 James M. Clinical Use of Magnesium Infusions in Anesthesia. Anesth Analg. 1992; 74 (1): 129 – 136.
- 31 Nakaigawa Y, Akazawa S, Shimizu R. Effects of magnesium sulphate on the cardiovascular system, coronary circulation, myocardial metabolism in anaesthetized dogs. BJA. 1997; 79 (1): 363 – 368.
- 32 Díaz M, Revilla F, Rodríguez J, et al. Disminución de los requerimientos de sevoflorane con la asociación remifentanil - dexmedetomidina durante anestesia general balanceada. Anales Médicos. 2007; 52(2): 54 – 58.

ANEXOS

Anexo A.- Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, C.I. _____, de _____ años de edad, acepto voluntariamente participar en el estudio titulado "EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO DURANTE EL MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL INHALATORIA PARA DISMINUIR LOS REQUERIMIENTOS DE SEVOFLORANE", realizado por los investigadores Luwing Gualdrón B. y Mariángel González M.

Se me ha solicitado que participe de forma voluntaria en este estudio, el cual permitirá al anesthesiólogo utilizar una droga ya comprobada, la cual representa una ventaja ya que con la misma se espera mejore la calidad de la anestesia.

Acepto que al firmar este consentimiento no renuncio a mis derechos legales como participante en un estudio de investigación, y, estoy consciente que puedo interrumpir mi participación en cualquier momento sin que esto me perjudique.

Además los datos que me identifican no podrán ser divulgados, al menos que la ley lo exija y solo se utilizarán con fines científicos. Expreso que he leído el protocolo de investigación y he recibido respuestas a todas mis preguntas y dudas.

Paciente

Testigo

Fecha: _____

Investigador

Anexo B.- Información al paciente

INFORMACION AL PACIENTE

Yo, _____, C.I. _____, de _____ años de edad, acepto voluntariamente participar en el estudio titulado "EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO DURANTE EL MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL INHALATORIA PARA DISMINUIR LOS REQUERIMIENTOS DE SEVOFLORANE", realizado por los investigadores Luwing Gualdrón B. y Mariángel González M.

Solicitando mi participación para evaluar la eficacia del sulfato de magnesio para disminuir los requerimientos de sevoflorane (fármaco inhalatorio) requerido para el mantenimiento de la anestesia. Esto permitirá al anestesiólogo utilizar dicho fármaco con el fin de mejorar la calidad de la anestesia.

De igual manera me han descrito los efectos secundarios de dicho fármaco, tales como: hipotensión, hipotonía, hipotermia, bradicardia y rubor, y las medidas que se emplean para solucionarlo.

Paciente

Testigo

Fecha: _____

Investigador

Anexo C.- Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Paciente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

ASA: I II Peso: _____ Grupo: M C

Intervención propuesta: _____

Servicio tratante: _____

Cirugía: Hora de inicio _____ Hora de finalización _____

Signos vitales: PANI _____ FC _____ Sat O₂ _____

Dosis de MgSO₄ administrada _____

Tiempo (min)	PANI	FC	CAM sevoflorane	Fi sevoflorane	Fe Sevoflorane
10´					
20´					
30´					
40´					
50´					
60´					
70´					
80´					
90´					
100´					
110´					
120´					
130´					
140´					
150´					
160´					
170´					
180´					

Efectos secundarios en recuperación:

Hipotensión Hipotonía Bradicardia Rubor Hipotermia

Anexo D

Tabla 1.- Características demográficas de la muestra según grupos.

	Grupo M (n = 20)	Grupo C (n= 20)	p
Edad [¶] (años)	41,70 ± 12,75	47,85 ± 12,42	0,130
Peso [¶] (Kg)	80,22 ± 10,76	76,22 ± 9,51	0,220
Sexo [¥]			
Masculino	8 (40%)	9 (45%)	-
Femenino	12 (60%)	11 (55%)	-
Estado físico ASA [¥]			
ASA I	9 (45%)	7 (35%)	-
ASA II	11 (55%)	13 (65%)	-

Fuente: datos propios de la investigación. [¶] Datos expresados como medias ± desviación estándar. [¥] Datos expresados como n y %

Anexo E

Tabla 2.- Distribución por especialidades de las cirugías y del tiempo quirúrgico.

	Grupo M	Grupo C
	(n = 20)	(n= 20)
Cirugía General [¥]	9 (45%)	11 (55%)
Ginecología [¥]	7 (35%)	4 (20%)
Urología [¥]	4 (20%)	5 (25%)
Tiempo quirúrgico [¶] (min)	110,60 ± 23,22	101,25 ± 23,63

Fuente: datos propios de la investigación.¥ Expresados como n y %. ¶ Expresados como medias ± desviación estándar.

Anexo F

Tabla 3.- Parámetros hemodinámicos basales de la muestra según grupos.

	Grupo M	Grupo C	p
PAS [¶] (mm Hg)	124,20 ± 11,85	125,45 ± 11,43	0,736
PAD [¶] (mm Hg)	79,40 ± 8,08	81,15 ± 7,43	0,480
PAM [¶] (mm Hg)	94,63 ± 8,37	95,91 ± 6,47	0,591
FC [¶] (lpm)	74,95 ± 14,98	82,50 ± 11,51	0,082

Fuente: datos propios de la investigación.¶ Datos expresados como medias ± desviación estándar.

Anexo G

Tabla 4.- Variaciones de la PAS de la muestra según grupos[¶].

Tiempo (min)	Grupo M PAS (mm Hg)	Grupo C PAS (mm Hg)	p[§]
10	111,75 ± 15,86	116,95 ± 18,35	0,344
20	106,30 ± 9,29	109,05 ± 13,68	0,461
30	104,00 ± 14,85	106,20 ± 13,61	0,628
40	98,30 ± 13,40	103,40 ± 14,61	0,257
50	98,20 ± 13,35	104,80 ± 9,98	0,080
60	97,20 ± 11,62	109,35 ± 9,62	0,0009 [§]
70	97,00 ± 10,76	108,70 ± 13,41	0,004 [§]
80	97,94 ± 10,16	106,75 ± 16,60	0,067
90	100,62 ± 12,71	112,14 ± 12,03	0,017 [§]
100	100,71 ± 13,14	103,50 ± 11,99	0,580
110	100,91 ± 11,98	112,33 ± 8,82	0,049 [§]
120	103,83 ± 12,96	117,33 ± 10,87	0,040 [§]

Fuente: datos propios de la investigación. [¶] Datos expresados como medias ± desviación estándar. [§] Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05). La comparación entre grupos por tabla ANOVA (p = 0,0003).

Anexo H

Tabla 5.- Variaciones de la PAD de la muestra según grupos[¶].

Tiempo (min)	Grupo M PAD (mm Hg)	Grupo C PAD (mm Hg)	p[§]
10	69,90 ± 12,80	73,70 ± 16,41	0,570
20	70,20 ± 8,51	70,30 ± 12,00	0,970
30	64,90 ± 9,73	73,25 ± 12,78	0,021 [§]
40	63,20 ± 11,45	72,70 ± 10,94	0,015 [§]
50	64,85 ± 10,02	69,00 ± 9,78	0,190
60	60,60 ± 8,63	70,10 ± 7,79	0,0007 [§]
70	61,20 ± 9,20	71,80 ± 10,67	0,001 [§]
80	67,00 ± 8,53	71,93 ± 9,62	0,126
90	64,37 ± 8,89	71,42 ± 13,34	0,096
100	65,00 ± 7,52	72,50 ± 13,64	0,083
110	62,25 ± 7,38	72,00 ± 9,61	0,020 [§]
120	65,66 ± 10,94	74,66 ± 6,62	0,086

Fuente: datos propios de la investigación. ¶ Datos expresados como medias ± desviación estándar. § Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05). La comparación entre grupos por tabla ANOVA (p = 0,0004).

Anexo I

Tabla 6.- Variaciones de la PAM de la muestra según grupos¶.

Tiempo (min)	Grupo M PAM (mm Hg)	Grupo C PAM (mm Hg)	p[§]
10	83,99 ± 13,58	87,79 ± 16,71	0,583
20	81,70 ± 8,77	80,76 ± 12,66	0,850
30	78,06 ± 11,21	78,86 ± 9,67	0,865
40	75,23 ± 11,60	78,13 ± 8,89	0,538
50	75,90 ± 10,92	77,49 ± 9,24	0,727
60	72,40 ± 9,77	81,23 ± 7,47	0,035 [§]
70	72,96 ± 7,92	80,23 ± 10,77	0,019 [§]
80	74,44 ± 7,67	78,00 ± 11,04	0,448
90	76,45 ± 10,18	78,09 ± 10,28	0,762
100	73,39 ± 9,92	74,55 ± 9,36	0,798
110	70,05 ± 11,05	80,51 ± 6,59	0,021 [§]
120	75,13 ± 7,45	81,74 ± 7,89	0,065

Fuente: datos propios de la investigación.¶ Datos expresados como medias ± desviación estándar. § Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05). La comparación entre grupos por tabla ANOVA (p = 0,012).

Anexo J

Tabla 7.- Variaciones de la FC de la muestra según grupos¶.

Tiempo (min)	Grupo M FC (lpm)	Grupo C FC (lpm)	p[§]
10	74,50 ± 10,88	78,80 ± 14,18	0,450
20	72,30 ± 14,16	74,50 ± 16,74	0,754
30	71,30 ± 14,11	73,50 ± 15,65	0,745
40	65,70 ± 11,16	72,70 ± 14,46	0,241
50	65,80 ± 16,80	71,20 ± 14,42	0,450
60	63,90 ± 10,75	75,20 ± 14,49	0,063
70	68,00 ± 11,58	72,80 ± 12,76	0,390
80	68,66 ± 10,27	73,25 ± 12,82	0,426
90	69,75 ± 13,57	75,71 ± 12,27	0,391
100	66,28 ± 11,70	76,33 ± 10,11	0,129
110	62,16 ± 11,66	67,66 ± 11,59	0,525
120	67,66 ± 10,74	70,33 ± 11,67	0,742

Fuente: datos propios de la investigación.¶ Datos expresados como medias ± desviación estándar. § Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La comparación entre grupos por tabla ANOVA ($p = 0,0004$).

Anexo K

Tabla 8.- Variaciones del MAC de la muestra según grupos[¶].

Tiempo (min)	Grupo M MAC	Grupo C MAC	p[§]
10	0,754 ± 0,210	0,719 ± 0,198	0,706
20	0,804 ± 0,106	0,857 ± 0,087	0,240
30	0,774 ± 0,090	0,833 ± 0,092	0,174
40	0,691 ± 0,080	0,829 ± 0,099	0,003 [§]
50	0,630 ± 0,148	0,803 ± 0,105	0,007 [§]
60	0,606 ± 0,164	0,821 ± 0,102	0,002 [§]
70	0,594 ± 0,155	0,830 ± 0,078	0,0004 [§]
80	0,628 ± 0,110	0,806 ± 0,098	0,003 [§]
90	0,602 ± 0,068	0,801 ± 0,087	0,0002 [§]
100	0,595 ± 0,097	0,781 ± 0,084	0,003 [§]
110	0,610 ± 0,099	0,793 ± 0,087	0,001 [§]
120	0,615 ± 0,053	0,790 ± 0,020	< 0,0001 [§]

Fuente: datos propios de la investigación.¶ Datos expresados como medias ± desviación estándar del MAC por analizador de gases.

§ Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05). La comparación entre grupos por tabla ANOVA (p < 0,0001).

Anexo L

Tabla 9.- Efectos secundarios relacionados con el uso de MgSO₄ según grupos.

	Grupo M	Grupo C
Hipotensión [¥]	1 (5%)	0 (0%)
Hipotonía [¥]	0 (0%)	0 (0%)
Bradycardia [¥]	0 (0%)	0 (0%)
Rubor [¥]	0 (0%)	0 (0%)
Hipotermia [¥]	0 (0%)	0 (0%)

Fuente: datos propios de la investigación.¥ Expresados como n y %.