

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DIRECCIÓN REGIONAL SIGLO XXI
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO CUANDO SE
ADMINISTRA SULFATO DE MAGNESIO ANTES DEL
BLOQUEO PERIDURAL LUMBAR

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A :

DR. GUSTAVO SOTO PALMA



IMSS

ASESOR DE TESIS: DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

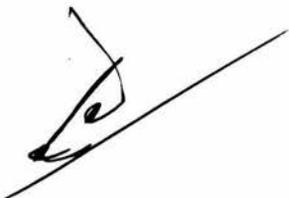
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Doctor

ALFONSO QUIRÓZ RICHARDS

Profesor titular del Curso Universitario de especialización en Anestesiología
y Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Maestro en Ciencias Médicas

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Asesor de Tesis)



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

*POR CADA MOMENTO DE VIDA, SALUD, CARIÑO QUE ME HA
REGALADO.*

A MIS PADRES

POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL,

A MI ESPOSA

*POR SU COMPRESION, APOYO, CARIÑO Y FELICIDAD QUE ME HA
DADO*

A MIS HERMANAS

POR SU HONESTIDAD, APOYO Y COMPRESION.

A MIS MAESTROS

*PORQUE COMPARTIERON CONMIGO SU EXPERIENCIA Y
CONOCIMIENTO, Y DARME EL APOYO SUFICIENTE Y
DESINTERESADO PARA SER UN BUEN ANESTESIOLOGO.*

INDICE

RESUMEN	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	2
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	15
CUADROS Y GRÁFICAS.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

RESUMEN

OBJETIVO. Evaluar el comportamiento hemodinámico, cuando se administra Sulfato de magnesio por vía endovenosa ($MgSO_4$) antes de aplicar el bloqueo peridural en pacientes sometidos a plastía inguinal.

DISEÑO. Ensayo clínico controlado doble ciego.

MATERIAL Y METODOS. Se estudiaron 28 pacientes sometidos a hernioplastía inguinal bajo bloqueo peridural en L_2/L_3 con lidocaína 2% + epinefrina al 1X20000 a razón de 5 mg/Kg de peso. Aleatoriamente dividimos los pacientes en: grupo 1 que recibió una infusión de $MgSO_4$ a razón de 30 mg/kg antes del bloqueo y 15 mg/kg en infusión para 8 horas al término de la cirugía; el grupo 2 recibió placebo en el mismo volumen y tiempos. Midiendo presión arterial sistólica y diastólica en mmHg (TAS,TAD) en las etapas basal (B), inicio de anestesia (IA), inicio de cirugía(IQx), Transoperatorio (TO) y final de cirugía (FQx). Los datos se expresan en promedio y desviación estándar. Para el análisis estadístico se usó la Prueba de Friedmann.

RESULTADOS. Los grupos fueron similares en género, peso, talla y tiempo quirúrgico. La TAS en las etapas (B-IA-Iqx-TO-FQx) en el grupo experimental= $131.85 \pm 23.71/122.85 \pm 22.96/116.78 \pm 18.23/113.14 \pm 13.78$ y 115.5 ± 10.83 Vs $136.14 \pm 17.01/130.21 \pm 14.49/121.07 \pm 19.93/116.57 \pm 19.28/114.78 \pm 10.02$ en el grupo control ($p > 0.05$). Después del $MgSO_4$ hubo una reducción de 7% contra 5% en el grupo control. La TAD siguió un patrón similar a lo anterior: $75.85 \pm 11.03/70.57 \pm 10.71/64.50 \pm 7.99/63.07 \pm 8.34$ y 63.71 ± 8.19 Vs $75.4 \pm 9.55/71.35 \pm 10.29/70.50 \pm 11.68/66.92 \pm 9.12/66.07 \pm 11.81$ en el grupo control ($p > 0.05$).

CONCLUSIONES. La administración de $MgSO_4$ antes del Bloqueo peridural no causa inestabilidad hemodinámica.

Palabras Clave: sulfato de magnesio, plastía inguinal, cambios hemodinámicos.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es un fármaco que posee propiedades excepcionales que lo convierten en un fármaco útil en la terapéutica de diversas entidades: en el asma bronquial al prevenir la liberación e histamina de los mastocitos,⁽¹⁾ así como inhibir la contracción del músculo liso,⁽²⁾ en la preeclampsia-eclampsia, al disminuir el índice de pulsatividad de la arteria cerebral media disminuyendo así el vasoespasmo cerebral, y como coadyuvante al intubar pacientes que serán sometidos a anestesia general de forma electiva evitando elevación de la presión arterial durante la laringoscopia e intubación orotraqueal,^(3,4) como coadyuvante en el tratamiento de arritmias en pacientes infartados ya que estas se asocian a hipomagnesemia e hipokalemia,⁽⁵⁾ además de disminuir la frecuencia de descarga del nodo sinusal, prolongando el tiempo de conducción aurículo ventricular,⁽⁶⁾ así como un fármaco que limita la extensión de la necrosis del músculo cardiaco en un infarto, al introducir el calcio del citoplasma al retículo sarcoplásmico evitando los efectos deletéreos del calcio en la reperusión e isquemia miocárdica.⁽⁷⁾ Además de que participa en la conservación de ATP a nivel celular,⁽⁸⁾ y previene el daño por reperusión del miocardio, también puede utilizarse como medida profiláctica de necrosis

secundaria a isquemia en tejido cerebral al antagonizar los receptores N-metil de aspartato (NMDA), además de usarse como anticonvulsivo.⁽⁹⁾

A todos estos usos se puede agregar el de coadyuvante de analgesia postoperatoria, disminuyendo los requerimientos de Analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) y de esta forma los días de estancia hospitalaria posquirúrgica y aumentando el período libre de dolor.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, al sulfato de magnesio también se le ha atribuido la propiedad de producir bradicardia e hipotensión por lo cual no se utiliza de forma rutinaria en la práctica anestésica.

Las características más importantes del Sulfato de magnesio son las siguientes: un gramo de $MgSO_4$ es equivalente a 8 mEq de magnesio, la cantidad corporal es de 2000 mEq, del cual menos de 1 % se encuentra en el suero y los eritrocitos, cuenta con una distribución en hueso, músculo y tejidos blandos de 53, 27 y 19 % respectivamente; el magnesio corporal se encuentra en forma ionizada (62%), unida a albúmina (33%) y en aniones complejos como el citrato y el fosfato (5%). Sus requerimientos diarios son de 200 mg en mujeres y 250 en varones, la principal fuente es vegetal y leguminosa, siendo absorbido en colon y excretado por el riñón. Se requiere de una cantidad

mínima diaria de 5 mEq y una máxima de 400 mEq. Se refiere que a dosis de 40 a 60 mg por Kg por vía intravenosa (IV) puede causar hipotensión pero esto depende de la vía y la velocidad de aplicación. El magnesio actúa como cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas, incluyendo la síntesis de ácidos nucleicos y el metabolismo energético. Tiene una acción beneficiosa en el miocardio isquémico (infartado o post-reperfusión), al proporcionar protección celular derivando del calcio de la mitocondria, retículo sarcoplásmico y compitiendo con la unión del calcio a Troponina C. Al magnesio lo definen como un receptor hormonal "portero" de los canales cálcicos; regulador del flujo de iones y adenilciclase, participante en la contracción muscular, actividad neuronal, la excitabilidad cardíaca y el tono vasomotor; libera neurotransmisores y antagoniza parcialmente los receptores NMDA, estas propiedades tienen efectos potenciales inmediatos al favorecer la conservación energética miocárdica y previenen aparición de arritmias malignas; y mediatos, por su acción protectora sobre la circulación cerebral y la atenuación de la respuesta tardía del dolor. El sulfato de magnesio se utiliza generalmente en el control de la hipertensión y previene crisis convulsivas en la preeclampsia, detiene el trabajo de parto prematuro, tiene aplicación después de cirugía e infarto del miocardio, regula la concentración normal de calcio y magnesio

circulante, provee protección cerebral en periodos de isquemia; aún cuando se ha mencionado la hipotensión que pudiera causar, disminuye 4 % la resistencia sistémica. Por tratarse de un regulador de la entrada de calcio a la célula por ser un antagonista natural del calcio y por ser un antagonista de los receptores de NMDA, así como reducir la liberación de catecolaminas después de la estimulación simpática, se ha utilizado en estudios en animales y humanos como coadyuvante y potencializador de la analgesia postoperatoria, obteniendo resultados favorables. No propusimos realizar la siguiente investigación con la finalidad de demostrar que el sulfato de magnesio no provoca cambios hemodinámicos importantes, cuando se administra por vía intravenosa antes de bloqueo peridural lumbar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un ensayo Clínico Controlado doble ciego y después de contar con la autorización del Comité Local de Investigación, se estudiaron 28 pacientes en el Hospital General de Zona No. 8 "San Ángel", programados de manera electiva para plastía inguinal, durante el período comprendido de diciembre del 2002 a febrero de 2003, quienes reunieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes de cualquier sexo, con índice de masa corporal menor o igual a 27, programados para hernioplastia inguinal, que aceptaron participar en el estudio. No se incluyeron aquellos sujetos con antecedentes de enfermedad neuromuscular o psiquiátrica, pacientes embarazadas, menores de 20 o mayores de 60 años, con hipertensión arterial, diabetes mellitus, alergia a los medicamentos que se emplearon en el estudio con enfermedad del corazón, riñón, hígado, pulmones o gastrointestinales, o con lesión de columna vertebral. Se eliminaron los casos en que el bloqueo peridural fue fallido o insuficiente y aquellos que no quisieron continuar con el estudio después de haber aceptado participar en él.

En la sala preanestesia, una hora antes de la cirugía, a los pacientes programados para plastía inguinal, se les realizó la valoración en la cual se

interrogó y se exploró al paciente, así como la revisión del expediente clínico y a el que reunía los criterios de inclusión, se le invitó a participar en el estudio, explicándole las ventajas y desventajas que posee el sulfato de magnesio, así como las medidas de seguridad con las que se cuenta para el bienestar de los pacientes, así como la importancia de recabar datos para determinar la estabilidad hemodinámica del sulfato de magnesio, dándoles una hoja de consentimiento a firmar en la cual aceptaron formar parte de la investigación.

En el Quirófano se realizó la asignación aleatoria al grupo de tratamiento: el grupo

A fue el grupo experimental; el grupo B, el grupo control. El anestesiólogo encargado de cegar el estudio sacó uno de los 28 papelititos contenidos en una bolsa de papel, lo desdobló y leyó su contenido. El contenido del papel para el grupo A fue el siguiente:

GRUPO A

Se preparó (donde el investigador no lo vió) 30 mg/Kg de sulfato de magnesio al 10% en solución glucosada al 5% (que el volumen final sea 100 ml) y se dió al investigador para que se lo administrara al paciente en un lapso de 30 minutos aproximadamente antes de la cirugía.

GRUPO B. Se preparó (donde el investigador no lo viera) 100 ml de solución glucosada al 5 % y se dió al investigador para que se lo administrara al paciente en 30 minutos aproximadamente antes de la cirugía.

Mientras tanto en la sala de operaciones, el investigador empezó a monitorizar al paciente para registrar los signos vitales iniciales (FC, PAS, PAD, SaO₂) y comenzó la administración rápida de 500 ml de solución Hartmann, posteriormente se administraron en 30 minutos los 100 ml de solución que preparó el anestesiólogo encargado de cegar el estudio. Al concluir la administración de los 100 ml de Solución Glucosada, se registraron de nuevo los signos vitales. Si no se presentó hipotensión arterial (disminución de más de 20 % con respecto a la presión areterial inicial), se aplicó entonces el bloqueo peridural (BPD) continuo.

La técnica del BPD fue la siguiente: primero se colocó al paciente en posición lateral, con las piernas y cabeza flexionadas para poder palpar los espacios intervertebrales. Después, se realizó asepsia y antisepsia de la región dorso lumbar, y se colocaron los campos estériles. Luego, se identifica el espacio intervertebral entre L2 y L3 y se fijó con los dedos de la mano izquierda; con

la mano derecha se infiltró y posteriormente se introdujo la aguja Tuohy siguiendo la inclinación de las apófisis espinosas lumbares. Por medio de la pérdida de la resistencia o de la aspiración de la gota se supo, indirectamente, que ya se había llegado al espacio peridural. En este momento se depositó 50 % de la dosis de lidocaina al 2 % con epinefrina y se colocó el catéter peridural a través de la aguja Tuohy, la cual se fue retirando poco a poco. Finalmente se fijó el catéter peridural en la espalda del paciente con tela adhesiva y se volvió a la posición supina. El otro 50 % de la dosis se pasó después de haber tomado los signos vitales y descartado la posibilidad de una punción inadvertida de la duramadre. La dosis de la lidocaina peridural es de 5 mg / Kg., de ser necesario se administraron dosis subsecuentes de 100 mg. Una vez instalado el BPD se administró midazolam a razón de 0.03 mg /Kg y se midió el estado de sedación con la escala de Ramsey, se administró Oxígeno al 100% a razón de 2 a 3 litros por minuto a través de puntas nasales, Se midió la presión arterial sistólica y diastólica en mmHg. (TAS, TAD en las etapas: (B) basal, (IA) inicio de anestesia, IQX) Inicio de cirugía, (TO) transoperatorio, (FQX) final de la cirugía y la frecuencia cardíaca (FC) en los mismos tiempos. El volumen y cantidad de líquidos se ajustó a las necesidades del paciente (escala de Holiday Segar) independiente de la precarga hídrica que se les brindó.

RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes sometidos a hernioplastia inguinal divididos de forma aleatoria en dos grupos de 14 sujetos cada uno, obteniendo los siguientes resultados: Los grupos fueron similares en talla, peso, sexo e índice de masa corporal, pero diferentes con respecto a la edad, ya que el grupo experimental fue ligeramente más joven que el control (39.64 ± 12.69 contra 51 ± 11.45 años, $p=0.020$). (Ver cuadro 1)

Con respecto al índice de masa corporal para el grupo 1 tuvo una media de 21.01 ± 2.11 y para el grupo 2 de 20.59 ± 2.59 kg/m². ($p=0.64$)

El 14.3% de los pacientes del grupo 1 fueron del sexo femenino y el 85.7% del sexo masculino, en el grupo 2 el 7.1 % fueron pacientes del sexo femenino y el 92.9% del sexo masculino. La talla en cm para el grupo 1 fue de 164.14 ± 5.34 y para el grupo 2= 166.00 ± 9.43 ($p=0.52$).

En las distintas etapas estudiadas el comportamiento de la tensión arterial sistólica en mmHg para el grupo experimental y control respectivamente fue el siguiente: basal: 131.85 ± 23.71 Vs 136.14 ± 17.01 . Al inicio de la anestesia

122.85 ± 22.96 Vs 130.21 ± 14.49. Al inicio de la cirugía: 116.78±18.23 Vs 121.07 ± 19.93. Durante el transoperatorio: 113.14 ± 13.78 Vs 116.57 ± 19.28. Al final de la cirugía: 115.5 ± 10.83 Vs 114.78 ± 10.02. (Ver gráfica 1)

El comportamiento de la tensión arterial diastólica fue la siguiente: basal; 75.85 ± 11.03 Vs de 75.4 ± 9.55. Inicio de anestesia 70.57 ± 10.71 Vs 71.35 ± 10.29. Inicio de cirugía: 64.50 ± 7.99 Vs 70.50 ± 11.58. Transoperatorio: 63.07 ± 8.34 Vs 66.92 ± 9.12. Al final de la cirugía: 63.71 ± 8.19 Vs 66.07 ± 11.81. (Ver gráfica 2)

La frecuencia cardiaca tuvo un patrón de comportamiento similar a la tensión arterial (Ver gráfica 3)

DISCUSIÓN

Son múltiples las ventajas que varios autores han estudiado al sulfato de magnesio: coadyuvante al intubar pacientes que serán sometidos a anestesia general de forma electiva evitando elevación de la presión arterial durante la laringoscopia e intubación orotraqueal, tratamiento de arritmias en pacientes infartados ya que estas se asocian a hipomagnesemia e hipokalemia, disminuir la frecuencia de descarga del nodo sinusal, prolongando el tiempo de conducción AV, evita los efectos deletéreos del calcio en la repercusión e isquemia miocárdica(3-6), entre otros, dentro de la actividad de los anestesiólogos recientemente se ha utilizado en el perioperatorio y la reducción de los requerimientos anestésicos por su efecto de bloqueo sobre los receptores NMDA;(9) sin embargo su práctica entre los anestesiólogos no es bien aceptada por los efectos que se le atribuyen sobre la función cardiovascular con cambios hemodinámicas que son controversiales Fawcett WJ sugiere que el tratamiento deberá suspenderse ante hipotensión o bradicardia.

El objetivo del presente estudio fue conocer los cambios que ocurren sobre la función cardiovascular cuando se usa previo a la aplicación del bloqueo

peridural, encontrando cambios mínimos sobre la presión arterial sistólica y diastólica pues hubo una disminución de 7% en el grupo experimental contra 5% en el grupo control esto concuerda con los estudios de Miyagi y Puri.

En nuestro estudio se comparó el comportamiento de la tensión arterial en pacientes que fueron sometidos a plastia inguinal bajo bloqueo peridural lumbar y como se puede observar el grupo experimental y el grupo control no presentaron diferencias demográficas significativas y aunque la edad fue mayor para el grupo control se esperaría que hubieran cursado con mayor inestabilidad lo cual no ocurrió. Con respecto a los cambios en la cifras de tensión arterial no se observaron cambios importantes en ninguno de los momentos en los cuales fue medida, ni después de administrar el sulfato de magnesio en comparación con lo reportado por Di Carlo L. et al en donde reportan una reducción de la TA de 21% y 25% de sistólica y diastólica respectivamente en tanto que la FC se mantuvo sin cambios significativos a diferencia de lo reportado por ese mismo autor. Asi mismo Dickner⁽⁵⁾ reporta un baja de la frecuencia cardiaca de 15 % aproximadamente, por disminución de la velocidad de conducción del nodo auriculo ventricular lo que se tradujo en bradicardia al utilizar el sulfato de magnesio en bolos de 30 mg por kilo de peso lo cual no sucedió en nuestro estudio. Probablemente esto se debe a la

medidas que se tomaron previamente a la administración del sulfato de magnesio las cuales fueron: la precarga con líquidos del tipo de cristaloides que se utilizó, ya que al garantizar una precarga adecuada el riesgo de hipotensión disminuye. Otro factor importante fue el volumen en el cual se infundió el sulfato de magnesio ya que al ser administrado en 100 ml de solución glucosada 5%, la concentración es insuficiente para provocar hipotensión o bradicardia.

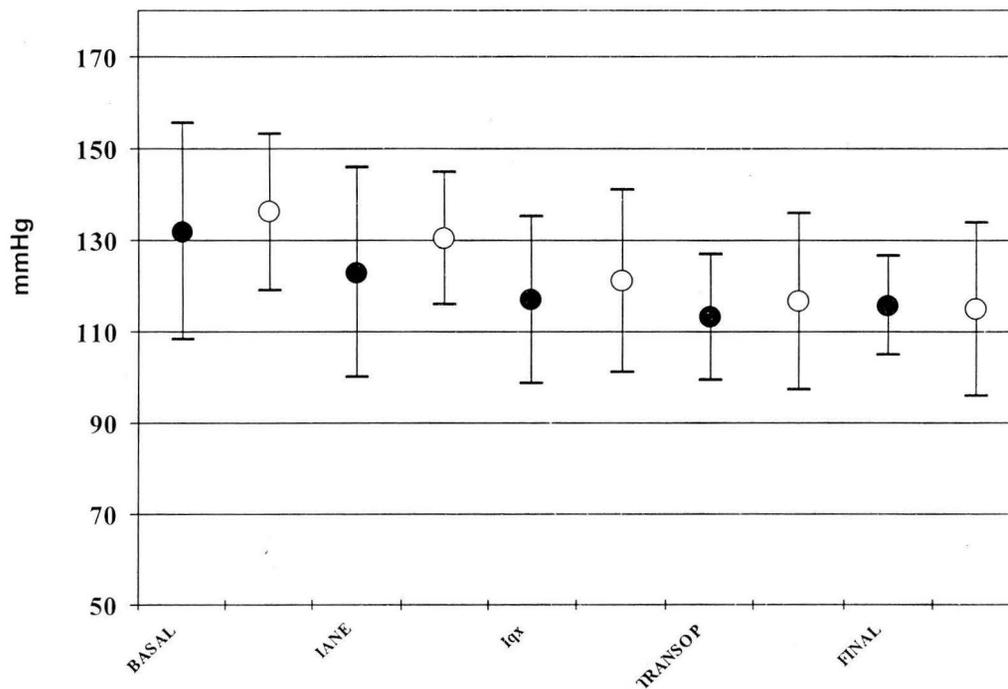
También influyó la velocidad de infusión a la cual se administró, ya que al ser de manera muy lenta la posibilidad de efectos adversos es mínima. Estos factores fueron los que seguramente determinaron que no se presentaran cambios en la tensión arterial ya que en los estudios en los que se reporta la presencia de hipotensión arterial y bradicardia, las dosis de sulfato de magnesio fueron mayores, se administraron en bolos y no se documenta una precarga de líquidos previa a la cirugía ni durante el período transquirúrgico.

CONCLUSIONES

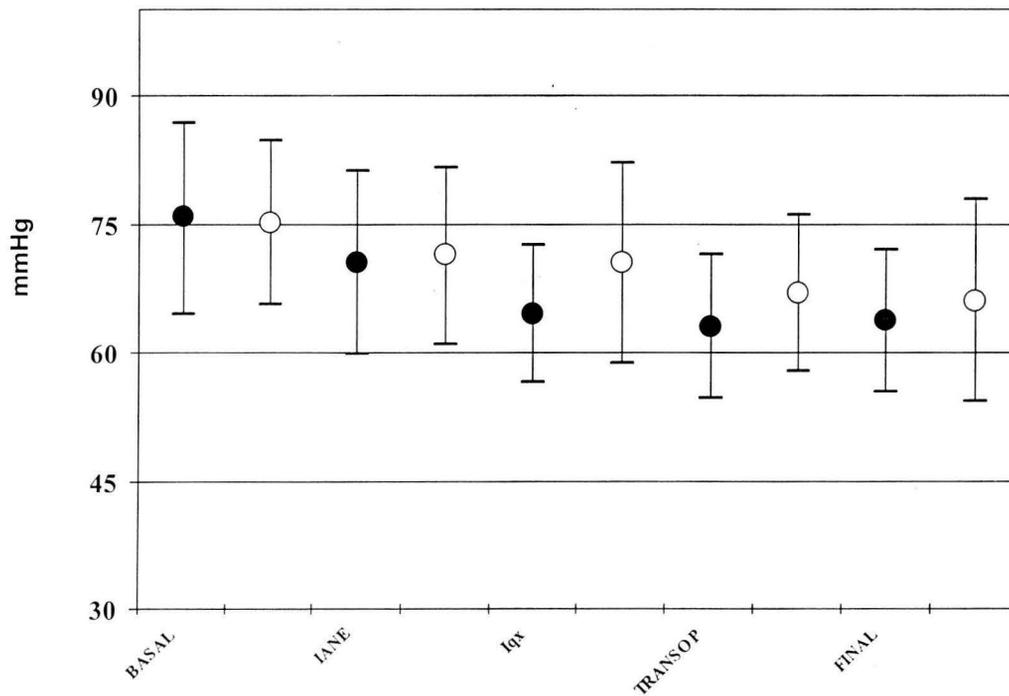
Podemos concluir que no existe variación significativa de la tensión arterial ya que hubo una reducción de 7% en el grupo experimental contra 5% del grupo control después de la administración de sulfato de magnesio. Por lo tanto se concluye que la administración del sulfato de magnesio antes del bloqueo peridural lumbar no causa inestabilidad hemodinámica. El comportamiento de la frecuencia cardíaca siguió un patrón similar.

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

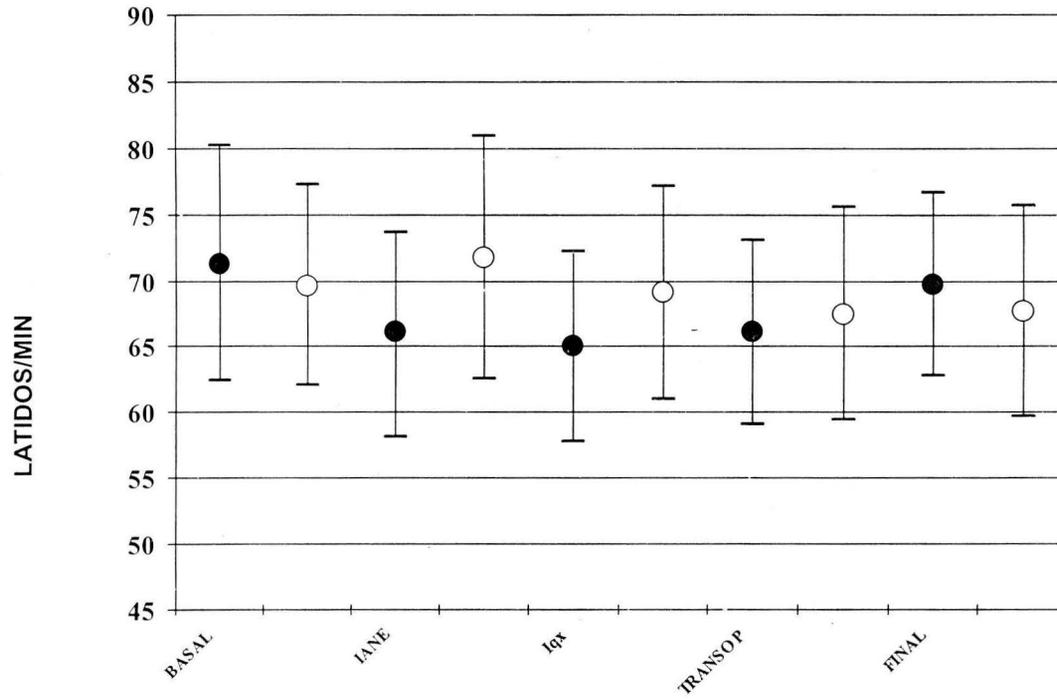
	MgSO ₄	Placebo	p
No. SUJETOS	14	14	
EDAD (AÑOS)	39.64 ± 12.69	51.00 ± 11.45	0.01
TALLA (CM)	164.14±5.34	176.00±9.43	0.52
IMC	21.01 ± 2.11	20.59 ± 2.59	0.64
TIEMPO ANESTÉSICO (MIN)	63.21 ± 25.61	66.42 ± 15.98	0.69
TIEMPO Qx (min)	46.07 ± 24.74	46.07 ± 11.95	0.85
ESTADO FÍSICO (1/2)	93/7	86/14	0.5



Gráfica 1. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la TA sistólica. Los círculos negros representan al grupo tratado con MgSO₄



GRAFICA 2 .Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la diastólica. Los círculos negros representan al grupo tratado con MgSO₄



Gráfica 3 .Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la frecuencia cardiaca. Los círculos negros representan al grupo tratado con MgSO₄

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spivey W, Skobeloff E, Levin R. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med* 1990; 19:1107-12
2. Rolla G, Bucca C, Bugiani M. Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. *Allergy* 1987; 42: 186-8
3. Belfort MA, Moise KJ. Effect of magnesium sulfate on maternal brain blood flow in preeclampsia: a randomized, placebo controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167: 661-6.
4. Bara M, Guiet-Bara, Durlach J. Regulation of sodium and potassium pathways by magnesium in cell membranes. *Magnesium Research* 1993; 6: 167-77.
5. Dyckner T. Serum magnesium in acute myocardial infarction: relation to arrhythmias. *Act Med Scand* 1980; 207: 59-66.

6. Di Carlo L, Morady F, Buitelir M. Effects of magnesium sulphate on cardiac conduction and refractoriness in humans. *J Am Col of Cardiol* 1986; 7:1356-62.
7. Ferrari R , Albertini A, Curello S. Myocardial recovery during post-ischaemic reperfusion; effects of nifedipine, calcium and magnesium. *J Mol Cell Cardiol* 1986; 18: 487-98.
8. Hearse D. Reperfusion of ischaemic myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1977; 9: 606-616.
9. Christensen C, Rieder M, Silverstein E. Magnesium sulphate reduces myocardial infarct size when administered before but not after reperfusion in a canine model. *Circulation* 1995; 92: 2617-21.
10. Miyagi H. Effect of magnesium on angina attack induced by hyperventilation in patients with variant angina. *Circulation* 1989; 79: 597-602.

11. Puri GD. The Effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1998; 87:808-11.