

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**TÍTULO:**

**SULFATO DE MAGNESIO COMO COADYUVANTE PARA MEJORAR LA RESPUESTA  
HEMODINAMICA DURANTE INTUBACION OROTRAQUEAL**

**TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA:**

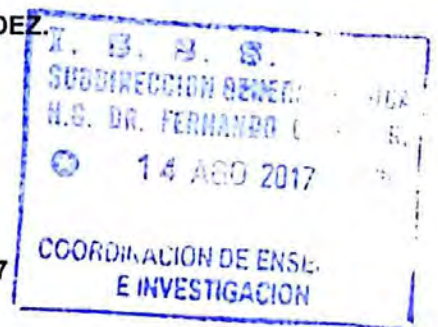
**DR. GABRIEL SALAZAR ROMERO.**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. MARÍA GUADALUPE MADRIGAL HERNANDEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 337.2017**



**CIUDAD UNIVERSITARIA. CD. MX. 2017**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

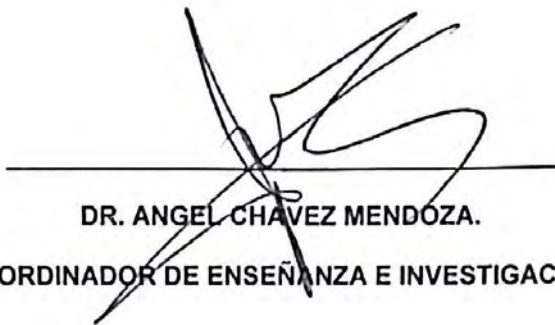


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

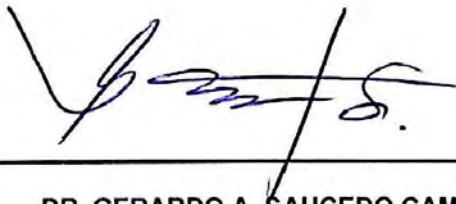
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



---

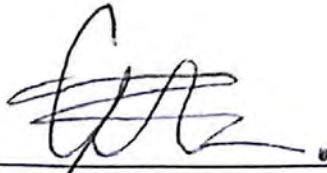
**DR. ANGEL CHAVEZ MENDOZA.**  
**COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



---

**DR. GERARDO A. SAUCEDO CAMPOS.**  
**COORDINADOR DE TESIS.**

E. S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
H.G. DR. FERNANDO QUIROZ S.  
14 AGO 2017



**DRA. MARIA GUADALUPE MADRIGAL HERNANDEZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA**



**DRA. MARÍA GUADALUPE MADRIGAL HERNANDEZ**  
**ASESORA DE TESIS**



---

**DR. GABRIEL SALAZAR ROMERO**  
**PRESENTADOR DE TESIS**

**I. S. S. S. T. J.**  
**SUBDIRECCION GENERAL MEDICA**  
**N.R. DR. FERNANDO QUIROZ G.**  
**14 AGO 2017**  
**COORDINACION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION**



## RESUMEN

La intubación orotraqueal (IOT), es reconocida como una técnica eficaz, para tener una vía aérea segura, pero que puede ser peligrosa e incluso llegar a ser mortal si no se tienen las medidas adecuadas. Para dicho procedimiento se usan diferentes medicamentos que ayudan a facilitar el acceso haciéndolo menos traumático y tratando de evitar una respuesta desencadenada por stress, que es mejor conocida como respuesta hemodinámica inducida por la IOT.

Dicha respuesta puede comprometer la vida del paciente en quirófano incluso antes de iniciar la cirugía planeada, esta respuesta es más grave en pacientes que tengan comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, feocromocitoma, aneurisma aórtico, evento vascular cerebral entre otras.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo experimental doble ciego en 100 pacientes adultos programados para procedimiento quirúrgico bajo anestesia general balanceada, divididos en 4 grupos a los que se les administrara placebo o sulfato de magnesio (Mg SO<sub>4</sub>) a diferentes dosis por kilo de peso; grupo 1; (placebo de 100ml de cloruro de sodio al 0.9%), grupo 2; (Mg SO<sub>4</sub>, dosis de 20mg/kg peso aforados en 100ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%), grupo 3; (Mg SO<sub>4</sub>, dosis de 30mg/kg peso aforados en 100ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%), grupo 4; (Mg SO<sub>4</sub>, dosis de 40mg/kg peso aforados en 100ml de solución de cloruro de sodio al 0.9%), se monitorizan y se registran signos vitales; frecuencia cardíaca, presión arterial, presión arterial media en 6 tiempos; al ingreso, durante la infusión, al momento de la IOT, al minuto 1 de ser intubado, a los 5 minutos y al final de la cirugía. La comparación de las variables cuantitativas fue analizada con la prueba t de Student y las cualitativas con la prueba del Chi cuadrado, con software SPSS (versión 19.0). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes, Grupo 1 n=25, Grupo 2 n=25, Grupo 3 n=25, Grupo 4 n=25. En el Grupo 2 a los cuales se les administro una dosis de 20mg/kg de sulfato de magnesio; la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardíaca (FC), tuvieron una menor alza de menos del 10% e incluso en algunos pacientes disminuyeron a la de los signos vitales basales, en comparación con el placebo en la que aumentaron. Aunque hubo mejoría en los grupos 3 y 4 en la disminución de la elevación de los signos vitales basales, esta no fue mejor que la del grupo 2.

**Conclusiones:** La incidencia elevada de respuesta hemodinámica inducida por intubación orotraqueal y sus complicaciones, hace necesario que se dé un manejo preventivo para que esta se atenué o disminuya su intensidad, sobretodo en pacientes con alguna comorbilidad que ponga en riesgo la vida.

**Palabras clave:** Intubación orotraqueal, respuesta hemodinámica inducida por IOT, sulfato de magnesio, anestesia general.

## AGRADECIMIENTOS.

- ❖ En primer lugar daré mi agradecimiento a dos instituciones de gran renombre: por un lado a la Universidad Nacional Autónoma de México por abrir una vez más sus puertas para continuar mi formación académica, y darme la dicha de ser una vez más un alumno-UNAM; en segundo lugar quiero agradecer al ISSSTE en especial a la unidad Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez", por haberme cobijado y dado la oportunidad de iniciar, continuar y concluir un sueño de vida al haberme graduado como especialista.
  
- ❖ Al Dr. Ángel Chávez Mendoza y al Dr. Gerardo Saucedo C, por haberme guiado en la forma de hacer este trabajo, al recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como haberme tenido la paciencia y darme el camino a seguir para realizar un mejor trabajo en el desarrollo de la tesis. A la Dra. María Guadalupe Madrigal por enseñarme la diferencia entre ser de los mejores, seguir estudiando y no ser uno más.
  
- ❖ A todos mis doctores adscritos por las enseñanzas dejadas en mí, de las cuales tome lo mejor de cada uno de ellos; aunque en ocasiones fue difícil trabajar conmigo nunca desistieron en la intención de hacerme mejor persona y profesionalista siempre estuvo en su mente. Simplemente gracias maestros.
  
- ❖ A mis papas: Mariano Salazar Téllez y Carolina Romero Hernandez, por haber hecho de mí una persona trabajadora y responsable con metas y sueños en la vida, por estar siempre conmigo y por darme una mano atada a un consejo en momentos donde no ves más salidas. A mis hermanos, solo por ser ellos y darme su apoyo cuando más lo necesite y a mi abuelita que aunque ya no me vio en esta nueva etapa siempre creyó en mí, \* SU GABY \*.
  
- ❖ A mi esposa Carmen Hernandez de la Cruz; esa gran mujer de temple duro, la cual cuando le pedí una mano me dio un abrazo ligada a un confió en ti y ambos atados a un hilito de un \* tu puedes\*; gracias por haber sabido ser más que una pareja en todo este sueño, por haber sido más que un impulso para continuar siempre adelante y no dejarme rendir nunca incluso en tiempos de crisis. Gracias amor por creer, por darme la fuerza y la seguridad que necesita un guerrero fuerte pero inseguro, gracias por depositar años de tu vida en mí y de no claudicar para alcanzar la meta esperada. Ojala me sigas apoyando siempre en cada proyecto por realizar.



- ❖ A mis dos maravillosas hijas; Hanna Marizza y Vanía Estephania por darme esa luz de inspiración y continuar siendo mejor cada día de mi vida, gracias por su apoyo, su amor incondicional y por comprender esos días de guardia en el hospital, así como los días de no poder jugar con ustedes por tener trabajo pendiente; espero poder compensar en algún momento tanta comprensión brindada y tanto tiempo no dedicado; gracias, muchas gracias Mama Chullita y Chispita, las amo.
  
- ❖ A todos mis compañeros residentes por haber sido parte de una familia, en la cual como en todo hay problemas, pero siempre estuvo primero la hermandad, éxito a todos en su vida profesional y familiar.

❖ NUESTRO MIEDO.

Nuestro miedo más profundo no es el ser inadecuados,  
nuestro miedo mayor es nuestro poder inconmensurable.  
Es nuestra luz y no nuestra oscuridad lo que nos aterra.

Optar por la mezquindad no sirve al mundo pues no retribuye honor ni virtud.  
No hay lucidez en encogerse para que los demás no se sientan inseguros ante ti.

Nuestro destino es brillar como los niños  
y no es el de unos cuantos, sino el de todos  
y conforme dejamos que nuestra propia luz alumbre,  
inconscientemente permitimos lo mismo a los demás;

porque al liberarnos de nuestro propio miedo, nuestra presencia automáticamente liberara a otros.

Nunca debes dejar de brillar porque no sabes cuantos necesiten tu luz en su oscuridad.

Trata de cargar firme el candil como lo carga un ciego en la noche,  
No es para alumbrarte a ti, sino para guiar a los demás.

## INDICE

INVESTIGADORES .....	3
RESUMEN .....	4
AGRADECIMIENTOS .....	5
INTRODUCCION .....	8
MARCO TEORICO .....	9
HIPOTESIS .....	18
OBJETIVO GENERAL .....	19
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	19
JUSTIFICACION Y TAMAÑO DE MUESTRA .....	20
MATERIAL Y METODOS.....	21
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.....	22
ANALISIS DE RESULTADOS .....	25
DISCUSION .....	28
CONCLUSIONES .....	29
SUGERENCIAS .....	30
LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	31
CONSIDERACIONES ETICAS .....	32
ANEXO 1 .....	33
ANEXO 2.....	34
ANEXO 3 TABLAS .....	35
ANEXO 4 GRAFICAS .....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	43



## INTRODUCCIÓN

La respuesta hemodinámica inducida por la intubación orotraqueal, se puede presentar hasta en el 85% de los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico bajo anestesia general balanceada, incluso en manos de un anestesiólogo experto, esta respuesta asociada a comorbilidades propias del paciente puede llegar a ser más intensa e incluso terminar comprometiendo la vida o funcionalidad del mismo. (1)

Un paciente que desencadena respuesta hemodinámica durante la IOT lo demuestra con un aumento 40-50% en TA y 20% en FC, (en la mayoría de pacientes no hay repercusión o secuelas), pero hay pacientes que son más susceptibles a desarrollar una complicación grave entre las cuales se encuentran: urgencia o emergencia hipertensiva, IAM, arritmias de tipo taquicardia, lesiones aneurismáticas, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, feocromocitoma y glaucoma, por mencionar algunos.(3).

Dentro de todas las complicaciones; las cardiovasculares son las que tienen un peor desenlace y se han hecho múltiples intentos por atenuar estas alteraciones, basándose en controlar algunos de los mecanismos de acción; reduciendo la conducción o modulación del estímulo nocivo, bloqueando los receptores adrenérgicos o la disminución del tono simpático a nivel central (1)

Esta respuesta descontrolada hace que se busque una nueva estrategia para controlar el estrés desencadenado y que de una u otra forma debe ser manejado por el Anestesiólogo en bienestar del paciente para evitar complicaciones. (4)

Debido a que es un efecto colateral frecuente, el paciente debe ser monitorizado por el anestesiólogo y dicho paciente debe contar con una valoración preanestésica adecuada y completa con el fin de prever y tomar medidas correspondientes incluso antes de su ingreso a quirófano, esto está basado en la Norma Oficial Mexicana NOM-170, para la Práctica de la Anestesiología, exige la medición continua de los signos vitales y del manejo de la vía aérea y proveer medidas enérgicas para el control y seguridad del paciente durante todo el periodo transanestésico. (2)

Con el presente estudio clínico se busca atenuar o disminuir la respuesta hemodinámica inducida por la IOT en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

## MARCO TEÓRICO

### INTUBACION OROTRAQUEAL Y MANTENIMIENTO DE LA VIA AEREA SEGURA.

Cada vez que uno se enfrenta a un paciente que se someterá a una cirugía, uno de los objetivos principales es asegurar que la vía aérea se encuentre permeable. Esta permeabilidad facilita las maniobras para el intercambio de gases y de esta manera evita las complicaciones que surgen de la falta de ella. (7)

La intubación y el apoyo respiratorio suelen ser necesarios en pacientes anestesiados o en estado crítico. Las indicaciones, las técnicas para intubar, el tratamiento de las vías respiratorias y las posibles complicaciones deben ser dominados por todos los médicos que atienden a dichos pacientes.(6)

Las razones para intubar a un paciente son en general cuatro, a saber:

1. Garantizar la apertura de la vía aérea
2. Protección de la aérea
3. Aspiración de secreciones bronquiales
4. Inicio de ventilación mecánica

Según Morgan y col. (7) La intubación endotraqueal es el procedimiento que se utiliza para conducir la anestesia general y facilitar el manejo del ventilador en pacientes graves.

Para el manejo de la vía aérea el anestesiólogo puede elegir entre usar máscara laríngea, tubo endotraqueal, tubo laríngeo, entre otros. De todas ellas la intubación endotraqueal continúa siendo un procedimiento frecuente para el manejo de la vía aérea durante una anestesia general, dada la disponibilidad que por su costo es un insumo presente en la gran mayoría de Hospitales del país.(6)

La intubación endotraqueal, en el caso de los adultos, requiere de la administración de una serie de agentes, ya sea por vía endovenosa o inhalatoria, que permitan una intubación adecuada en términos de evitar los potentes reflejos desencadenados por la misma intubación sobre la laringe. (7)

La intubación endotraqueal se realiza como parte de la inducción de la anestesia general, que en el caso de los pacientes adultos, se realiza generalmente luego de la colocación de una vía endovenosa; por lo que en la inducción de la anestesia pueden utilizarse la vía aérea, la vía endovenosa o ambas para conseguir el plano adecuado que permita una intubación adecuada. (6)

Una intubación exitosa será el resultado de combinar adecuadamente los fármacos anestésicos para evitar o producir un mínimo de respuesta hemodinámica refleja. (6)

El aparato respiratorio, en el ser humano, es muy eficiente producto de una larga evolución; poniendo en riesgo la vida del individuo la suspensión súbita de la función del aparato respiratorio. La vía respiratoria superior, se define como un conducto que está integrado por las cavidades nasales bucal, faringe, laringe, tráquea y bronquios principales.(8)

El abordaje de la vía respiratoria se puede realizar a través de mascarilla facial, laringoscopia directa para intubación y broncoscopia, para lo cual es necesario el conocimiento de la estructura anatómica y fisiológica de la vía respiratoria.(8)



En el ser humano la vía respiratoria es una vía de conducción, entrecruzándose la vía oroesofágica y la nasotraqueal, requiriendo elementos anatómicos y funcionales complejos para proteger la vía respiratoria sublaríngea de la aspiración del alimento que pasan por la faringe.

La laringe, se localiza al nivel de la tercera y sexta vértebras cervicales, en el extremo superior de la tráquea y en la proximidad de la base de la lengua; es la parte más compleja de la vía respiratoria superior; el esqueleto de la laringe lo constituyen cartílagos como son: tiroides, cricoides, aritenoides, corniculados y epiglotis; este último, un cartílago fibroso recubierto por una membrana mucosa que se refleja como repliegue glosopligótico sobre la superficie faríngea de la lengua. A cada lado de este repliegue existen unas depresiones llamadas valléculas, región donde se sitúa el borde distal de la pala curvada del laringoscopio.(8)

La inervación de la laringe está a cargo de dos ramas del nervio vago de forma bilateral: el nervio laríngeo superior y el recurrente. Además, el laríngeo recurrente inerva a los músculos intrínsecos, con excepción del cricotiroideo, por lo que la lesión traumática o quirúrgica bilateral del mismo podría ocasionar disfunción de las cuerdas vocales, y daño de la función protectora de la laringe hasta cuadros de obstrucción completa de la vía respiratoria. (8)

La principal función de la laringe es la de un esfínter, que previene la inundación de la vía respiratoria por sólidos y líquidos. La protección de la vía aérea ante la posible aspiración de cuerpos extraños o secreciones está dada principalmente por el reflejo de cierre de la glotis, que provoca el cierre de la laringe como medida de protección durante la deglución.(9)

La exageración de este reflejo se denomina laringoespasmó, que es contraproducente para la respiración, el mismo que consiste en el cierre intenso y prolongado de la glotis como respuesta a la estimulación glótica o supraglótica directa por agentes inhalatorios, secreciones o cuerpos extraños. La estimulación del peristolio, el plexo celiaco o la dilatación del recto pueden también precipitar este proceso mediante mecanismos reflejos.(9)

Los diferentes grados de laringoespasmó producen sonidos que varían desde el tono agudo hasta el silencio total. Este último indica el cierre completo de las cuerdas vocales y debe diagnosticarse y tratarse de forma inmediata, pudiendo recurrirse a la utilización de relajantes musculares en caso de laringoespasmó intenso, o medidas como desplazamiento de la mandíbula junto con la administración de oxígeno a presión con mascarilla, en casos menos graves. (9)

La intubación endotraqueal es un procedimiento frecuente en los quirófanos, sobre todo si el paciente debe estar anestesiado y relajado. Para intubar a un paciente adulto se procede clásicamente a administrar un agente de inducción de acción rápida, como tiopental o propofol, un agente opioide, y un agente bloqueador neuromuscular que facilite la laringoscopia. En los niños, se utiliza con frecuencia la inducción con anestesia inhalatoria mediante mascarilla, sin la administración de un relajante muscular, pero con un nivel de anestesia profundo para evitar el laringoespasmó.(9)

La laringoscopia e intubación endotraqueal constituyen estímulos nocivos que producen una marcada respuesta simpática manifestada como hipertensión, taquicardia y arritmias. Dicha respuesta puede en individuos susceptibles (pacientes con coronariopatía, hipertensos, aneurisma, compliance intracraneana disminuida) poner en peligro la vida. La hipertensión y taquicardia a su vez es exagerada en pacientes hipertensos crónicos y se asocia a un marcado incremento en la concentración de noradrenalina plasmática.(8)

Cuando se pretende inducir con agentes inhalatorios el CAM de anestésico inhalatorio para la intubación es aproximadamente 30% más elevado que para la incisión quirúrgica, debiendo alcanzarse un nivel de anestesia relativamente profundo. (12)

Varios opioides se han utilizado para suprimir la respuesta hemodinámica relacionada a la liberación de catecolaminas secundaria a la intubación endotraqueal. La administración de



fentanilo 2 mcg/kg antes de la inducción con propofol atenúa la prolongación del intervalo QT asociados con la laringoscopia e intubación. (5)

Enflurano, isoflurano y sevoflurano, cuando se administran como único agente para la inducción y mantenimiento, todos prolongan el intervalo QT en personas sanas no premedicadas, y también pueden prolongar el QT hasta más allá del límite superior del rango normal. (12)

## **RESPUESTA HEMODINAMICA INDUCIDA POR INTUBACION OROTRAQUEAL**

Durante la laringoscopia (LAR) e intubación orotraqueal (IOT), se producen diferentes grados de estrés que se asocian a cambios neuroendocrinos y hemodinámicos que desencadenan una respuesta, con origen en el tracto respiratorio superior, que produce aumento de la presión arterial (PA) y de la frecuencia cardíaca (FC), así como en determinadas circunstancias, arritmias, isquemia miocárdica en individuos susceptibles (todas ellas debidas probablemente al aumento de las catecolaminas), aumento de la presión intracraneal y aumento de la presión intraocular, que en pacientes con factores de riesgo podrían aumentar la morbi-mortalidad. (10)

La respuesta, es reflejo de características neurovegetativas ocasionadas por dolor o stress que incrementa la frecuencia cardíaca o la presión arterial por secreción de catecolaminas y estimulación del sistema renina – angiotensina – aldosterona.

La profundidad en el plano anestésico con los medicamentos rigurosos no siempre controla la situación. (6)

El proceso de laringoscopia e intubación de la tráquea se puede acompañar de hipertensión, taquicardia, incremento de la presión intracraneal e intraocular y puede estar asociada con isquemia miocárdica en individuos susceptibles. (14)

Esta respuesta puede ser exagerada en pacientes con o sin tratamiento de hipertensión arterial esencial; ya que estos cuentan con una mayor incidencia de enfermedades cerebrovasculares y enfermedades de las arterias coronarias. (15)

Durante una IOT sería deseable evitar o minimizar al máximo la respuesta hemodinámica refleja, combinando correctamente los fármacos anestésicos. (6)

Dentro de todas las complicaciones; las cardiovasculares son las que tienen un peor desenlace y se han hecho múltiples intentos por atenuar estas alteraciones, basándose en controlar algunos de los mecanismos de acción; reduciendo la conducción o modulación del estímulo nocivo, bloqueando los receptores adrenérgicos o la disminuyendo el tono simpático a nivel central. (10)

## **ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION**

Hasta no hace mucho tiempo, la función del magnesio en los procesos biológicos fue largamente ignorada. Sin embargo, en los últimos años se ha dado un enorme interés en las propiedades tanto fisiológicas como farmacológicas del magnesio. (13)

Se realizó un estudio sobre el efecto y la eficacia del sulfato de magnesio en atenuar la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal en pacientes con enfermedad coronaria. Se demostró que la administración de sulfato de magnesio antes de la intubación puede atenuar la respuesta hemodinámica incluso mejor que la lidocaína. (14)

Asimismo se investigaron los efectos hemodinámicos del sulfato de magnesio durante la inducción anestésica con tiopental sódico y succinilcolina. Concluyeron que el sulfato de magnesio a 60



mg/kg es una alternativa segura y eficaz en atenuar tanto la respuesta taquicardizante como hipertensiva a la laringoscopia e intubación endotraqueal y provee un perfil hemodinámico estable en pacientes ASA I. (10)

Para utilizar sus propiedades vasodilatadoras, James et al. sugirieron una dosis de 40-60 mg/kg como bolo endovenoso seguido de infusión de 80 mg/kg/hora en casos de feocromocitoma. Ellos mostraron una reducción dosis dependiente en la resistencia vascular sistémica con el sulfato de magnesio. Pero el inconveniente del empleo de esta dosis fueron los efectos secundarios que se presentaron. (15)

En un estudio posterior el mismo grupo encontró los mismos beneficios sin efectos secundarios significativos con el empleo de 30 mg/kg de sulfato de magnesio. El mecanismo propuesto para explicar este efecto es que el magnesio disminuye la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal. (13)

En una revisión sistemática de las propiedades del sulfato de magnesio se concluyó que puede ser utilizado durante la inducción anestésica de cirugía para feocromocitoma con el objeto de controlar la respuesta adrenérgica, que puede reducir la incidencia de arritmias en el posoperatorio de cirugía cardíaca y prevenir el desencadenamiento o recurrencia de convulsiones en pacientes con preeclampsia y eclampsia. Asimismo, se estableció que puede ser empleado como terapia de segunda línea en varias situaciones clínicas, particularmente en crisis hipertensivas por sus propiedades vasodilatadoras, en la corrección de hipocalcemia, y en situaciones que implican resistencia a la insulina. (13)

En todos los trabajos antes mencionados se emplearon diferentes dosis de sulfato de magnesio, es por eso que se trató de identificar la dosis óptima de sulfato de magnesio para lograr disminuir la respuesta cardiovascular a la laringoscopia e intubación endotraqueal a través de la administración de diferentes dosis desde 10 a 60 mg/kg. (15)

Se concluyó de que las diferentes dosis administradas tienen un efecto seguro en la atenuación de esta respuesta cardiovascular siendo más efectivas que la lidocaína, y que la dosis más óptima fue de 30 mg/kg. (14)

En otro estudio se comparó el efecto de tres diferentes regímenes de dosis de sulfato de magnesio en los requerimientos de propofol, atracurio y de morfina en pacientes sometidos a cirugía ginecológica. Este estudio demostró que un bolo de sulfato de magnesio de 40 mg/kg seguido de una infusión a 10 mg/kg/hora logra una reducción significativa del consumo de propofol, atracurio y morfina, y por el contrario, el empleo de dosis mayores de magnesio no ofreció mayores ventajas. (13)

Sin embargo, en un estudio comparativo no se mostró la diferencia de estudios anteriores, no hubo mayor eficacia del sulfato de magnesio para atenuar la respuesta hemodinámica mediante la administración de una dosis de 60 mg/kg de peso y recomendaron el uso de otras drogas para tal fin. (10)

En todos los estudios revisados, a diferentes dosis (10 -60 mg/kg) de sulfato de magnesio que fueron administrados a los pacientes. En ninguno de ellos se reportó algún efecto adverso relacionado al magnesio. (15)

## **SOBRE EL SULFATO DE MAGNESIO.**

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante en el organismo después del potasio y el cuarto teniendo en cuenta el medio intra y extracelular. A pesar de su importancia, pocas veces es tenido en cuenta 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% según algunos trabajos. (3)

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. (16)

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 en forma ionizada, un 19% unido a proteínas y el resto formando compuestos generalmente en forma de sales (citrato, bicarbonato o fosfato magnésico). La concentración en suero debe oscilar entre 1,7 y 2,3 mg dL<sup>-1</sup> (1,4-2,0 mEq L<sup>-1</sup>). (3)

El peso molecular del magnesio es 24, pero además se debe tener en cuenta que es un catión divalente (1 mol = 2 mEq) a la hora de convertir las unidades de mg a moles o mEq. (3)

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías.

La primera es la de participar en el metabolismo energético. Es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de la síntesis y degradación de ácidos nucleicos. Esta información procedente de la periferia se transmite por los tractos espinotalámicos del asta anterior de la médula espinal y al final alcanzan el hipotálamo. Aunque la información se integra en el hipotálamo, la mayor parte se pre-procesa en la médula espinal y en otras partes del sistema nervioso central. (18)

La segunda es como regulador del paso de iones transmembrana, modula los canales de calcio (Ca<sup>2+</sup>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, siendo el antagonista natural del calcio. (18)

También regula la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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. (18)

En tercer lugar, 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. Por ello interviene en la transducción de señales al ser esencial para el funcionamiento de la adenilato ciclasa. (18)

Se considera que el magnesio actúa como un regulador para diferentes canales iónicos pues a una baja concentración intracelular de magnesio permite al potasio abandonar la célula con lo que altera la conducción y el metabolismo celular. El magnesio también ejerce estos efectos en los canales de calcio (del potencial dependiente del tipo L) en la membrana y estos a su vez en el retículo sarcoplásmico. Su acción como antagonista competitivo es dirigida contra la entrada del calcio, inhibiendo la activación del calcio dependiente del canal sarcoplásmico. El magnesio limita la salida del calcio del retículo sarcoplásmico, principal sitio de almacenamiento intracelular. Así el magnesio es un bloqueador de los canales de calcio y un modulador de la actividad del canal del calcio, lo que significa que un aumento en el calcio intracelular ocurre durante la hipomagnesemia.



El magnesio es el cuarto catión más común en el cuerpo y el segundo catión intracelular más común después del potasio, tiene un rol fundamental como cofactor en más de 300 reacciones enzimáticas, que involucran el metabolismo energético y la síntesis de ácidos nucleicos. (17)

El magnesio está involucrado en varios procesos como; receptor de hormonas, en los canales de calcio, flujo de iones transmembrana y regulación de la adenilato ciclasa, por lo que interviene en la contracción muscular, actividad cardíaca, actividad neuronal, y tono vasomotor. Así el magnesio es un antagonista fisiológico del calcio. (17)

El magnesio media la activación de ATP asa de Ca y ATP asa de Na-K durante la fase de despolarización y repolarización de la membrana, su deficiencia deteriora significativamente la acción de la bomba ATP asa llevando a una reducción del ATP intracelular así como un aumento de las concentraciones de sodio/calcio y disminuyendo las concentraciones de potasio dentro de la célula, causando una desestabilización de la membrana celular y de sus organelos intracitoplasmáticos. (17)

El magnesio llega al organismo por su absorción intestinal que se produce a nivel de yeyuno e ileon. A este nivel existe un mecanismo regulador desconocido que permite que la absorción varíe entre un 11% y un 65%. Su eliminación es renal. Se filtra el 77% del magnesio plasmático ( $Mg^{2+}$  no unido a proteínas) del cual entre un 20 y un 30% se reabsorbe en el túbulo proximal y más de un 60% en el asa ascendente delgada de Henle. (3)

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. (3)

La reabsorción va a ser estimulada por: la hormona paratiroidea (PTH), hipotiroidismo, depleción del volumen intravascular, hipocalcemia, entre otros. Por el contrario se inhibe en presencia de hipercalcemia, volumen intravascular expandido, acidosis metabólica, depleción de fosfatos, diuréticos osmóticos y diuréticos de ASA, y digoxina entre otros. Sin embargo el principal factor regulador es la propia concentración intracelular de magnesio ionizado. (3)

Las propiedades terapéuticas del Magnesio se conocen desde hace cientos de años. En la actualidad su uso más extendido es como laxante y como antiácido. Aunque la mayor evidencia científica se encuentra en el campo de la obstetricia y en el de la cardiología tiene otros usos muchos de ellos relacionados con la anestesiología. (3)

## **FARMACOCINETICA 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 30 minutos. La sensación de calor con la administración endovenosa de sulfato de magnesio es dependiente de la cantidad de fármaco administrado por unidad de tiempo. Este efecto indeseado puede ser atenuado con la administración lenta y diluida del mismo. (19)

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 cuyo papel está en estudio, permite uso de dosis más bajas con menor incidencia de efectos secundarios. Más reciente aún es la utilización por vía intratecal, su uso aislado no mostró efectos significativos pero sí como coadyuvante a dosis bajas. (19)

El magnesio actúa a varios niveles: inhibe la entrada de calcio por antagonismo competitivo con canales de calcio tanto en la membrana celular como en receptores específicos intracelulares.



También actúa sobre la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  a la que inhibe a altas concentraciones plasmáticas. Por último es antagonista del receptor del N-Metil-D-Aspartato (NMDA). (20)

## **EFFECTOS 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 en el sistema aurículo-ventricular (A-V) y puede llegar a producir parada cardíaca. (19)

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. (23)

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. (23)

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. (19)

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. (19)

En la musculatura lisa vascular es, como se ha dicho, vasodilatador debido a sus efectos como antagonista del calcio. También relaja la musculatura lisa uterina y su uso como tocolítico está en estudio y discusión. Sobre la musculatura lisa bronquial es broncodilatador y a nivel intestinal inhibe la contractilidad, de ahí su uso, el más antiguo, como catártico. (20)

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. (20)

## **EFFECTOS SECUNDARIOS Y ADVERSOS**

Los rangos terapéuticos son considerados normales entre 4-6 mEq/l, es así que los síntomas y los cambios electrocardiográficos de la hipermagnesemia están relacionados directamente con los niveles séricos. Bloqueos de la conducción, ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del intervalo P-Q, y náuseas aparecen entre los 5 a 10 mg/dl; sedación, hipoventilación, pérdida de los reflejos osteotendinosos y debilidad muscular aparecen a niveles entre 20 a 34mg/dl; hipotensión, bradicardia y gran vasodilatación aparecen a niveles de 24 a 48 mg/dl; arreflexia, coma, y paro respiratorio ocurre a 48 a 72 mg/dl. (21)

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. (22)



Por ejemplo, se conoce que 40 mg/kg de sulfato de Magnesio disminuye en un 25% la ED50 del vecuronio y a la mitad el tiempo de instauración. Además prolonga la duración del efecto al doble. (23)

Esta interacción se observa con otros relajantes musculares no despolarizantes como el pancuronio pero no, por ejemplo, con el rocuronio o cisatracurio con el que sólo se ha observado una prolongación de la duración de acción. (23)

Las interacciones con los relajantes despolarizantes están en discusión y no hay datos ni a favor de un antagonismo ni de un sinergismo. Estas interacciones deben tenerse en cuenta a la hora de enfrentarse a un despertar prolongado. Se han descrito casos de recurarización tras su uso pocos minutos después de la administración de neostigmina. (23)

Estos autores recomiendan no usarlo antes de 30 minutos tras la reversión del bloqueo neuromuscular. Además, al ser antagonista del NMDA potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina y los anestésicos halogenados. (23)

Potencialmente disminuye la CAM de los anestésicos volátiles y así se ha observado con el halotano en ratas donde además la reducción de la CAM no dependía de manera lineal con los niveles plasmáticos de  $Mg^{2+}$ . Junto a la ketamina este efecto es supraadictivo, es decir la suma de sus efectos por separado es menor que el efecto que producen juntos y además sus propiedades analgésicas se ven potenciadas también en presencia de anestésicos halogenados. (19)

#### **HIPOMAGNASEMIA E HIPERMAGNASEMIA**

Calcio y magnesio tienen un efecto opuesto en el músculo, la hipomagnesemia estimula la contracción mientras que la hipocalcemia induce la relajación. La hipomagnesemia causa liberación rápida y de manera pasiva del calcio por el retículo sarcoplásmico como resultado de la apertura de los canales de calcio, mientras que altas concentraciones de magnesio bloquean este proceso. La transmisión neuromuscular está alterada por un efecto preponderantemente presináptico así como un efecto postsináptico. (3)

El magnesio actúa de manera competitiva bloqueando la entrada de calcio a las terminal presináptica. La liberación presináptica de acetilcolina está disminuida cuando existen altas concentraciones de magnesio, alterando la transmisión neuromuscular. El magnesio disminuye los efectos de la acetilcolina en los receptores musculares postsinápticos produciendo un incremento en el umbral axonal excitatorio. (3)

La hipomagnesemia induce una hiperexcitabilidad neuromuscular, mientras que la hipermagnesemia causa debilidad neuromuscular y una reducción o abolición de los reflejos tendinosos profundos. Un exceso sérico de magnesio produce una inhibición progresiva de la liberación de catecolaminas desde la terminal nerviosa adrenérgica y las fibras simpáticas postganglionares adrenérgicas y de la medula adrenal. (5)

#### **CONCEPTOS**

**Laringoscopia:** Consiste en la visualización de la laringe y de las cuerdas vocales mediante el empleo de un laringoscopio. El laringoscopio es un instrumento formado por un sistema óptico (un espejo o una fibra óptica) y una fuente de luz (externa o por fibra óptica).



**Intubación endotraqueal:** Colocación de un tubo a través de la cavidad oral o nasal cuyo extremo distal se sitúa en el interior de la tráquea. Las indicaciones más frecuentes incluyen protección y mantenimiento de la vía aérea permeable, así como permitir el empleo de ventilación mecánica.

**Respuesta hemodinámica.-** Son las manifestaciones del sistema cardiovascular que se desencadenan ante un estímulo interno o externo, y que se expresa a través de cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca y ritmo cardíaco.

**Presión arterial:** Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Los valores de la presión sanguínea se expresan en kilopascales (kPa) o en milímetros del mercurio (mmHg), a pesar de que muchos dispositivos de presión vascular modernos ya no usan esta sustancia.

**Presión arterial sistólica (PAS):** Corresponde al valor máximo de la presión arterial cuando el corazón se contrae (sístole).

**Presión arterial diastólica (PAD):** Corresponde al valor mínimo de la presión arterial entre latidos cardíacos (diástole). Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

**Presión arterial media (PAM):** Es la presión de perfusión de los órganos corporales. Se considera normal un valor entre 70 y 110 mmHg. Se calcula mediante la siguiente fórmula:  $PAM = [(2 \times PAD) + PAS] / 3$ .

**Frecuencia cardíaca (FC):** Es el número de contracciones del corazón por unidad de tiempo, y se expresa en latidos por minuto.

**ASA.-** Es la clasificación del estado físico del paciente de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). Es un instrumento utilizado mundialmente por los anestesiólogos para categorizar la condición física del paciente antes de la cirugía.

ASA I: Paciente sin ninguna patología asociada.

ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve bien controlada, como por ejemplo la hipertensión bien tratada.

ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad física pero que no le incapacita para la vida ordinaria, como por ejemplo, una angina de pecho estable.

ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, como por ejemplo, una insuficiencia cardíaca descompensada, que supone una amenaza vital.

ASA V: Paciente moribundo, cuya esperanza de vida es en principio menos de 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.

ASA VI: Paciente en estado de muerte cerebral.

## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS ALTERNA:**

El sulfato de magnesio es eficaz en disminuir la respuesta hemodinámica desencadenada por la intubación orotraqueal.

### **HIPÓTESIS NULA:**

El sulfato de magnesio no tiene ninguna eficacia en disminuir la respuesta hemodinámica desencadenada por la intubación orotraqueal.

## OBJETIVOS

### GENERAL:

Determinar la eficacia del sulfato de magnesio en atenuar la respuesta hemodinámica y reducir la respuesta hemodinámica inducida por la IOT.

### DETERMINAR LOS SIGUIENTES OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Realizar una laringoscopia lo más atraumática posible.
2. Obtener una buena visualización de la glotis.
3. Lograr la colocación de la cánula orotraqueal en el primer intento.
4. Tener las condiciones más óptimas para una buena IOT al primer intento.
5. Haber pasado la solución de placebo o la solución con sulfato de magnesio en 5 minutos previo a la IOT.
6. Tener los signos vitales basales dentro de límites normales en el momento de la IOT.



## **JUSTIFICACION**

Con este estudio se pretende demostrar que hay un control adecuado en la respuesta hemodinámica inducida por la IOT para evitar complicaciones propias de este evento, que en algunos pacientes pueden llegar a comprometer la vida.

Se pretende evaluar, comparar y ver si existen beneficios concluyentes con dosis coadyuvante de sulfato de magnesio en diferentes dosis.

Con la realización de este estudio y la comprobación de la eficacia del  $MgSO_4$  ; se pretende disminuir el consumo de recursos hospitalarios, reducir la estancia hospitalaria y reducir el ingreso de pacientes a UCI.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se tomó como muestra un total de 100 pacientes, divididos en 4 grupos de 25 pacientes cada uno.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### GRUPOS

Grupo control: **(Grupo: 1)**. 25 pacientes ASA 1 o ASA 2, sometidos a cirugía bajo anestesia general. Se intubara con previa administración de medicamentos de base para dicho procedimiento.

Inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml).

Además de una infusión de solución fisiológica al 0.9% de 100 ml como placebo a pasar en 5 minutos.

**(Grupo 2)**. 25 pacientes ASA 1 o ASA 2, sometidos a cirugía bajo anestesia general. Se intubara con previa administración de medicamentos de base para dicho procedimiento.

Inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml).

Además de una infusión de solución fisiológica al 0.9% de 100 ml donde se afora sulfato de magnesio a dosis de 20mg/kg peso a pasar en 5 minutos.

**(Grupo 3)**. 25 pacientes ASA 1 o ASA 2, sometidos a cirugía bajo anestesia general. Se intubara con previa administración de medicamentos de base para dicho procedimiento.

Inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml).

Además de una infusión de solución fisiológica al 0.9% de 100 ml donde se afora sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg peso a pasar en 5 minutos.

**(Grupo 4)**. 25 pacientes ASA 1 o ASA 2, sometidos a cirugía bajo anestesia general. Se intubara con previa administración de medicamentos de base para dicho procedimiento.

Inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml).

Además de una infusión de solución fisiológica al 0.9% de 100 ml donde se afora sulfato de magnesio a dosis de 40mg/kg peso a pasar en 5 minutos.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes adultos sometidos a cirugía electiva en el Hospital General. Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.
2. Pacientes adultos de 18 a 60 años.
3. Consentimiento informado firmado.
4. Cirugía electiva, de cualquier especialidad.
5. ASA I-II. Pacientes con hipertensión arterial sistémica, en los cuales su TAM no sobrepase los 110mmHg o con taquicardia no mayor a 100 latidos por minuto.
6. Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, que su glucemia en el momento de la valoración preanestésica no sobrepase los 160mg/dl.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes adultos que requieran AGB en procedimiento no electivo,
3. Pacientes con hipertensión arterial media descontrolada (>110mmHg) o taquicardia (>100 x') en la toma de signos vitales al ingreso a quirófano.
4. Pacientes con obesidad grado III o mórbida,
5. Pacientes dificultad para IOT valorado en consulta preanestésica.
6. (>IPID 8).
7. Pacientes que requieran 3 o más intentos para IOT.
8. Pacientes que no consientan entrar al estudio.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Pacientes que decidan salirse del estudio.
2. Los pacientes que presenten complicaciones cardiacas, respiratorias y neurológicas graves.



## METODO

Previa autorización del Comité de ética e Investigación del Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez", se reclutaron en UCPA<sup>a</sup> 100 pacientes adultos programados para procedimiento quirúrgico, con previa valoración preanestésica, que cubrieron los criterios de inclusión; pacientes adultos mayores de 18 años y que consintieron entrar al estudio por medio del consentimiento informado, los criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años, que no consintieron entrar al estudio o que no se les pudo intubar en máximo dos intentos.

Formando cuatro grupos: Grupo "1" (solución placebo). Grupo "2" (sulfato de magnesio a dosis de 20mg/kg). Grupo "3" (sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg). Grupo "4" (sulfato de magnesio a dosis de 40mg/kg). Los datos registrados para este estudio fueron los siguientes: sexo, edad en años, tipo de cirugía a realizar, la tabla de signos vitales como registro: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y frecuencia cardíaca, clasificación ASA I-IV, enfermedades crónico-degenerativas.

- I. Previa valoración preanestésica, se ingresa paciente a sala, se monitoriza y se toma el registro de los primeros signos vitales: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y frecuencia cardíaca.
- II. Grupo "1": Se administra 100 ml solución fisiológica al 0.9% como placebo en un tiempo de 5 minutos durante el cual se realiza la oxigenación, inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml), segunda toma de signos vitales. Se realiza la intubación orotraqueal, en 1 o máximo dos intentos, se toma tercer registros de signos vitales, al minuto de la IOT se toma un cuarto registro de signos vitales así como a los 5 minutos y al extubar al paciente.
- III. Grupo "2": Se administra sulfato de magnesio a dosis de 20mg/kg aforado a 100 ml solución fisiológica al 0.9% en un tiempo de 5 minutos durante el cual se realiza la oxigenación, inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml), segunda toma de signos vitales. Se realiza la intubación orotraqueal, en 1 o máximo dos intentos, se toma tercer registros de signos vitales, al minuto de la IOT se toma un cuarto registro de signos vitales así como a los 5 minutos y al extubar al paciente.
- IV. Grupo "3": Se administra sulfato de magnesio a dosis de 30mg/kg aforado a 100 ml solución fisiológica al 0.9% en un tiempo de 5 minutos durante el cual se realiza la oxigenación, inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml), segunda toma de signos vitales. Se realiza la intubación orotraqueal, en 1 o máximo dos intentos, se toma tercer registros de signos vitales, al minuto de la IOT se toma un cuarto registro de signos vitales así como a los 5 minutos y al extubar al paciente.
- V. Grupo "4": Se administra sulfato de magnesio a dosis de 40mg/kg aforado a 100 ml solución fisiológica al 0.9% en un tiempo de 5 minutos durante el cual se realiza la oxigenación, inducción endovenosa: midazolam, 50mcg/kg iv, fentanilo 3mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg, propofol 2mg/ml), segunda toma de signos vitales. Se realiza la intubación orotraqueal, en 1 o máximo dos intentos, se toma tercer registros de signos vitales, al minuto de la IOT se toma un cuarto registro de signos vitales así como a los 5 minutos y al extubar al paciente.

VI. Los resultados se clasificaron en 3 categorías:

- A. **Descenso en respuesta hemodinámica inducida por IOT:** Pacientes adultos en los que se realizó IOT, previa administración de solución de estudio dependiendo del grupo en los que no se desencadenó una alza en los signos vitales por arriba del 20% de los signos vitales basales preintubación orotraqueal.
- B. **Sin respuesta hemodinámica inducida por IOT:** Pacientes adultos en los que se realizó IOT, previa administración de solución de estudio dependiendo del grupo en los que no hubo alza por arriba del 10% en los signos vitales basales preintubación orotraqueal, o en los que incluso disminuyeron los signos vitales basales después de la intubación orotraqueal.
- C. **Aumento en respuesta hemodinámica inducida por IOT:** Pacientes adultos en los que se realizó IOT, previa administración de solución de estudio dependiendo del grupo en los que hubo alza por arriba del 20% en los signos vitales basales preintubación orotraqueal.



## ANÁLISIS DE RESULTADOS

### PRESION ARTERIAL SISTOLICA (PAS)

En nuestro Grupo 1 (Placebo) la PAS inicial es de  $125.33 \pm 36.67$  mmHg al momento de realizar la laringoscopia aumenta hasta 181 mmHg con una media de  $127.13 \pm 27.15$  mmHg y se observa una disminución de la PAS a los 5 minutos posterior a la intubación con media de  $113.37 \pm 13.73$  mmHg que corresponde al 10% de la basal. (Tabla 1) (Grafica 1)

La PAS basal menor, se observa en el Grupo 2 con  $115.68 \pm 12.39$  mmHg con tendencia a la baja conforme transcurre el tiempo a pesar de realizar intubación orotraqueal observando el mayor descenso a los 5 minutos postintubación del 17% conforme a la basal. ( $p=0.035^*$ )

En cuanto a la comparación de la respuesta desencadenada por estos dos grupos; se analiza que la mayor estabilidad hemodinámica e incluso el descenso de ella, es mejor en el grupo 2, desde la (IOT), al minuto y a los 5 minutos de intubado.

En este rubro se logra analizar que el Grupo 2 (20mg/kg) entra en la Categoría B, el grupo 1 (placebo) en las Categoría C y el grupo 3 y 4 (30 y 40 mg/kg respectivamente), en la Categoría A.

### PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (PAD)

El Grupo 2 presenta un mejor control de la PAD con una basal media de  $68.12 \pm 5.86$  mmHg llegando a 80 mmHg al realizar intubación orotraqueal y presentando una disminución de las cifras basales en un 16% a los 5 minutos posteriores, llegando hasta  $57.28 \pm 4.80$  mmHg en comparación con el Grupo 4.

En el Grupo 4 se presenta PAD basal media de  $80.40 \pm 12.52$  mmHg con un valor máximo de 104 mmHg en la intubación orotraqueal. (Tabla 2) (Grafica 2)

Comparando estos dos grupos en este parámetro, se logra analizar que la respuesta es similar en ambos grupos (Grupo 2, Grupo 4), y que no hace falta el doble de dosis de sulfato de magnesio para llegar a un mejor resultado.

En este rubro se logra analizar que el Grupo 2 (20mg/kg) entra en la Categoría B, el grupo 1 (placebo) en las Categoría C y el grupo 3 y 4 (30 y 40 mg/kg respectivamente), en la Categoría A.

## **PRESION ARTERIAL MEDIA**

El Grupo 3 y 4 no presentan diferencias en la PAM con  $99.12 \pm 17.15$  mmHg y  $99.08 \pm 14.94$  mmHg respectivamente y al realizar la laringoscopia directa se eleva hasta 105 mmHg en ambos grupos.

El Grupo 2 presenta mayor estabilidad hemodinámica con PAM inicial de  $84.12 \pm 8.50$  mmHg llegando a 99 mmHg en la intubación orotraqueal y 5 minutos posteriores a esta con PAM de  $70.44 \pm 4.38$  mmHg correspondiendo a una disminución de 16% de la basal. (Tabla 3) (Grafica 3)

Analizando la comparativa en este rubro, se logra comprender que la mejor estabilidad hemodinámica la tiene el Grupo 2, incluso en los dos grupos que tienen mayor dosis de sulfato de magnesio.

En este rubro se logra analizar que el Grupo 2 (20mg/kg) entra en la Categoría B, el grupo 1 (placebo) en las Categoría C y el grupo 3 y 4 (30 y 40 mg/kg respectivamente), en la Categoría A.

## **FRECUENCIA CARDIACA**

El Grupo 1 presenta FC basal de  $91.38 \pm 14.19$  lpm al ingresar a sala de quirófano, llegando a 120 lpm al realizar la intubación orotraqueal y con cifras menores a las basales de  $85.54 \pm 12.52$  a los 5 minutos postintubación.

El Grupo 3 y 4 presentan comportamiento similar con basales de  $79.52 \pm 20.61$  lpm y  $79.96 \pm 13.06$  lpm respectivamente, al realizar la intubación presentan aumento de la frecuencia cardiaca de 104 lpm y al termino del procedimiento para el Grupo 3  $81.88 \pm 10.46$  lpm y Grupo 4  $80.80 \pm 11.80$  lpm, lo que corresponde al aumento del 2% de las basales.

Grupo 2 con basales de  $75.32 \pm 16.48$  lpm manteniendo la estabilidad de la FC durante la laringoscopia de  $69.96 \pm 9.92$  lpm con frecuencia cardiaca máxima de 89 lpm y descenso a los 5 minutos postintubación a  $65.52 \pm 10.31$  lpm. (Tabla 4) ( Grafica 4)

En este rubro se logra analizar que el Grupo 2 (20mg/kg) entra en la Categoría B, el grupo 1 (placebo) en las Categoría C y el grupo 3 y 4 (30 y 40 mg/kg respectivamente), en la Categoría A.



### **ENFERMEDADES CRONICO-DEGENERATIVAS:**

En el estudio la mayoría de nuestra población son pacientes ASA 1 o ASA 2 con enfermedades sistémicas controladas. Las enfermedades más frecuentes en ambos grupos son Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y enfermedades tiroideas.

La Hipertensión arterial sistémica y Diabetes Mellitus tipo 2, a pesar de ser las enfermedades crónico-degenerativas mas frecuentes, no se les encontró relación directa en la incidencia de descontrol en la respuesta hemodinámica inducida por IOT.

## DISCUSIÓN

Vellosillo M. y col (1), refiere que en el 85% de los pacientes sometidos a IOT se presentara una respuesta hemodinámica, nosotros encontramos que fue un porcentaje del 95% el que presenta esta respuesta, basándonos en nuestro Grupo 1, en el que se administró placebo y reflejo este resultado.

Abbady A. y col (15), refiere que en los estudios en los que se han administrado dosis desde 10 hasta 60 mg/kg de sulfato de magnesio, no encontraron cual era una dosis de mejores resultados para atenuar dicha respuesta; nosotros encontramos que la mejor dosis fue la de 20mg/kg de sulfato de magnesio.

Encontramos mejores resultados en la estabilidad hemodinámica inducida por IOT en dosis de 20mg/kg de sulfato de magnesio en comparación con el Grupo placebo, incluso mejor respuesta a menores dosis comparado con Grupo 3 y Grupo 4



## CONCLUSIONES

Pudimos corroborar que la respuesta hemodinámica inducida por intubación orotraqueal no depende de un solo factor como son:

- Anestesiólogo experimentado
- Realizar una intubación orotraqueal en un solo intento y lo mas atraumática posible
- La premedicación de inducción estándar del paciente
- No encontramos relación de las variables demográficas (edad y ASA I-III) ni con enfermedades crónicas degenerativas para la incidencia de respuesta hemodinámica inducida por IOT.

La premedicación estándar a base de medicamento opioide es insuficiente, existiendo una importante proporción de pacientes que presentaron respuesta hemodinámica inducida por IOT.

Podemos concluir en base a los resultados encontrados y a la evidencia disponible en la actualidad que resulta difícil predecir, qué pacientes desarrollarán respuesta hemodinámica inducida por IOT y en que magnitud, por lo cual es imprescindible la monitorización de signos vitales basales en todos los pacientes y adoptar las medidas preventivas para mantener al paciente lo más estable posible..

## SUGERENCIAS

- Valoración preanestésica adecuada y toma en cuenta de factores de comorbilidades, para esperar una respuesta mas intensa en la IOT.
- Monitorización de los signos vitales basales en todas las intervenciones donde se realizara IOT.
- Independientemente de las comorbilidades deben ser monitorizados durante toda la cirugía.
- Realizar una intubación orotraqueal por anestesiólogo experimentado y en no más de dos intentos como máximo.



## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. Necesitamos una muestra mayor para estudios posteriores en donde se demuestre que existe relación en la eficacia del sulfato de magnesio para atenuar la respuesta hemodinámica inducida por la intubación orotraqueal.
2. En futuros estudios se deberá, especificar que pacientes son portadores de Hipertensión Arterial sistémica controlada o descontrolada.
3. En futuros estudios se deberá, especificar que pacientes son portadores de Diabetes Mellitus controlada y descontrolada.
4. En futuros estudios se deberá, realizar un estudio donde se pueda realizar una comparación de pacientes ASA 1 vs pacientes con HAS y toma de medicamentos precisos para dicho problema, en cual se tomen en cuenta incluso las dosis de estos.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se apega a los lineamientos del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud e sus artículos 13, 16 y 20 y a la quinta declaración de Helsinki (Edimburgo, 2000) que establece lo siguiente.

Art 13.- Que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y a la protección de sus derechos y bienestar.

Art 16.- Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Art 20.- Se contará con el consentimiento informado que es el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza. De los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

La privacidad de los datos de los pacientes esta resguardada por la base de datos del Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez" del ISSSTE, CDMX.

Los autores declaramos que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Los autores declaramos que **no tenemos conflictos de interés** con compañías y pacientes.



ANEXO 1



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN  
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Nombre del paciente.
- Edad.
- Sexo.
- Fecha de cirugía.
- Tipo de cirugía:
- Número de folio de estudio.

Signos vitales	Ingreso	infusión	IOT	1 minuto	5 minutos	Final de cirugía
PAS						
PAD						
PAM						
FC						

ANEXO 2.



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN  
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México CD-MX a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2017.

- Yo \_\_\_\_\_ en completa integridad de mis facultades mentales y con el número de cedula \_\_\_\_\_ hago constar que el DR. Gabriel Salazar Romero; Resiente del tercer año de Anestesiología en el Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, me invita a participar en el estudio clínico para obtener el grado de titulación llamado, «SULFATO DE MAGNESIO COMO COADYUVANTE PARA MEJORAR LA RESPUESTA HEMODINÁMICA DURANTE INTUBACIÓN OROTRAQUEAL».
- Me han explicado los riesgos y las posibles complicaciones de dicho procedimiento. Igual entiendo que mi autorización es de manera voluntaria y que estoy en el derecho de retirarme de dicha prueba, sin que esto conlleve diferencias en mi atención médico-quirúrgica.
- Los datos necesarios para el estudio serán manejados con absoluta confidencialidad y no podrá ser divulgada fuera del contexto del presente estudio.
- NOMBRE DEL PACIENTE Y FIRMA \_\_\_\_\_
- NOMBRE DE TESTIGO Y FIRMA. \_\_\_\_\_

ESTA PARTE DEBE SER COMPLETADA POR EL INVESTIGADOR (O SU REPRESENTANTE):

HE EXPLICADO AL SR(A). \_\_\_\_\_ LA NATURALEZA Y LOS PROPÓSITOS DE LA INVESTIGACIÓN; LE HE EXPLICADO ACERCA DE LOS RIESGOS Y BENEFICIOS QUE IMPLICA SU PARTICIPACIÓN. HE CONTESTADO A LAS PREGUNTAS EN LA MEDIDA DE LO POSIBLE Y HE PREGUNTADO SI TIENE ALGUNA DUDA. ACEPTO QUE HE LEÍDO Y CONOZCO LA NORMATIVIDAD CORRESPONDIENTE PARA REALIZAR INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS Y ME APEGO A ELLA.

UNA VEZ CONCLUIDA LA SESIÓN DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS, SE PROCEDIÓ A FIRMAR EL PRESENTE DOCUMENTO.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE COMPLETO, FIRMA DEL INVESTIGADOR Y FECHA



### ANEXO 3. TABLAS

Tabla No.1.- Comportamiento de Presión Arterial Sistólica (PAS) en mmHg.

Variable	Grupo 1 n=25	Grupo 2 N=25	Grupo 3 n=25	Grupo 4 n=25	Valor de p:
PAS Inicial	125.33 ± 36.67	115.68 ± 12.39	137.88 ± 23.18	130.64 ± 24.17	0.753*
PAS IOT <sup>H</sup>	127.13 ± 27.15	108.72 ± 23.07	113.36 ± 16.57	124.32 ± 24.38	0.001*
PAS 1 min PIOT <sup>J</sup>	129.46 ± 14.41	109.96 ± 17.49	106.44 ± 15.33	104.20 ± 22.89	0.016*
PAS 5 min PIOT <sup>J</sup>	113.37 ± 13.73	96.08 ± 9.75	104.60 ± 19.59	103.96 ± 21.05	0.035*
PAS Final	105.46 ± 12.21	100.80 ± 6.77	112.64 ± 15.15	105.88 ± 9.61	0.301*
Total	25	25	25	25	100

Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha$  \*=  $p < 0.05$ ).

H: Intubación Oro traqueal  
J: Post Intubación Oro traqueal

Tabla No.2.- Comportamiento de Presión Arterial Diastólica (PAD) en mmHg.

Variable	Grupo 1 n=25	Grupo 2 N=25	Grupo 3 n=25	Grupo 4 n=25	Valor de p:
PAD Inicial	70.29 ± 21.12	68.12 ± 5.86	78.16 ± 15.65	80.40 ± 12.52	0.485*
PAD IOT <sup>1</sup>	72.33 ± 15.09	65.24 ± 9.20	71.52 ± 17.69	69.96 ± 14.04	0.026*
PAD 1 min PIOT <sup>2</sup>	79.38 ± 13.32	63.60 ± 8.16	66.83 ± 11.97	60.84 ± 14.26	0.076*
PAD 5 min PIOT <sup>2</sup>	73.92 ± 13.82	57.28 ± 4.80	67.60 ± 12.56	59.72 ± 11.96	0.007*
PAD Final	62.13 ± 11.77	61.68 ± 6.28	65.36 ± 8.49	62.16 ± 10.33	0.024*
Total	25	25	25	25	100

Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha$  \* =  $p < 0.05$ ).

<sup>1</sup>: Intubación Oro traqueal  
<sup>2</sup>: Post Intubación Oro traqueal



Tabla No.3.- Comportamiento de Presión Arterial Media (PAM) en mmHg.

Variable	Grupo 1 n=25	Grupo 2 N=25	Grupo 3 n=25	Grupo 4 n=25	Valor de p:
PAM Inicial	88.54 ± 25.94	84.12 ± 8.50	99.12 ± 17.15	99.08 ± 14.94	0.493*
PAM IOT <sup>H</sup>	90.75 ± 19.15	79.88 ± 12.26	85.40 ± 15.83	88.76 ± 17.95	0.022*
PAM 1 min PIOT <sup>J</sup>	96.54 ± 13.47	79.00 ± 11.38	80.44 ± 11.36	76.12 ± 17.42	0.141*
PAM 5 min PIOT <sup>J</sup>	87.25 ± 12.31	70.44 ± 4.38	79.84 ± 10.82	76.56 ± 14.81	0.036*
PAM Final	76.67 ± 11.04	75.00 ± 5.37	81.36 ± 10.02	76.88 ± 8.32	0.015*
Total	25	25	25	25	100

Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha$  \*= p < 0.05).

<sup>H</sup>: Intubación Oro traqueal  
<sup>J</sup>: Post Intubación Oro traqueal

**Tabla No.4.- Comportamiento de Frecuencia Cardíaca (FC) en latidos por minuto (lpm).**

Variable	Grupo 1 n=25	Grupo 2 N=25	Grupo 3 n=25	Grupo 4 n=25	Valor de p:
FC Inicial	91.38 ± 14.19	75.32 ± 16.48	79.52 ± 20.61	79.96 ± 13.06	0.483*
FC IOT <sup>H</sup>	87.42 ± 14.68	69.96 ± 9.92	73.96 ± 16.06	77.84 ± 11.07	0.036*
FC 1 min PIOT <sup>J</sup>	93.79 ± 11.44	68.80 ± 13.27	75.84 ± 15.71	75.92 ± 12.45	0.024*
FC 5 min PIOT <sup>J</sup>	85.54 ± 12.52	65.52 ± 10.31	75.56 ± 13.16	74.20 ± 11.94	0.001*
FC Final	72.58 ± 8.78	76.28 ± 10.76	81.88 ± 10.46	80.80 ± 11.80	0.049*
Total	25	25	25	25	100

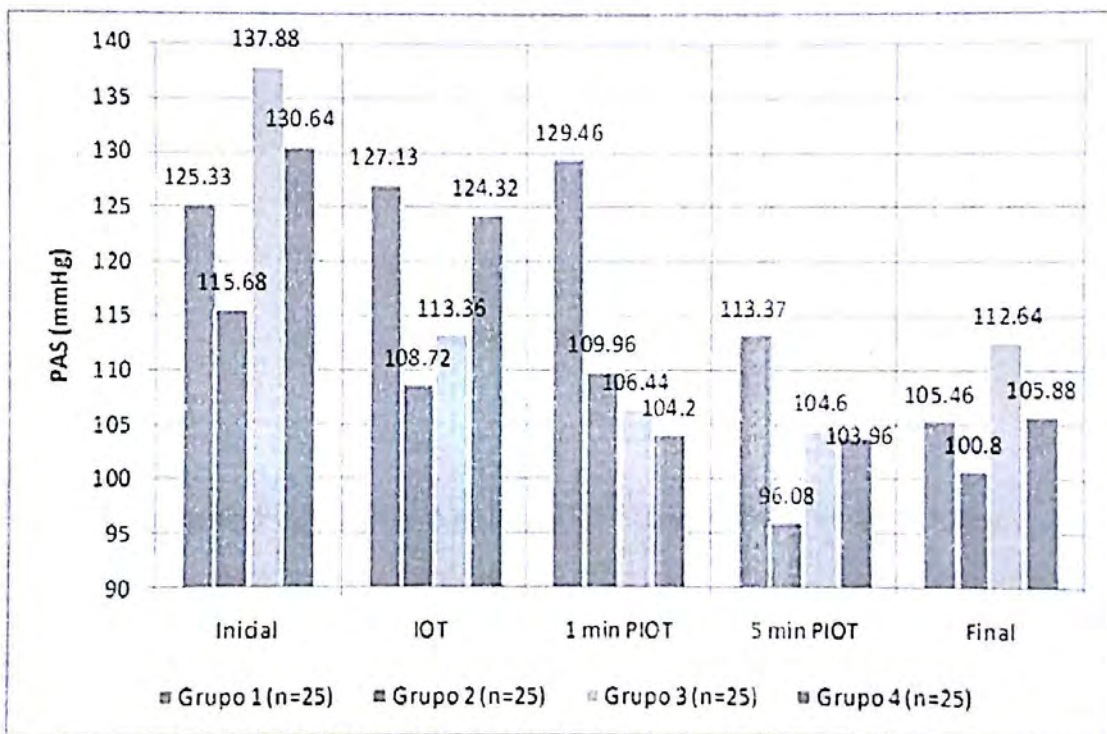
Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha$  \*=  $p < 0.05$ ).

<sup>H</sup>: Intubación Oro traqueal  
<sup>J</sup>: Post Intubación Oro traqueal.



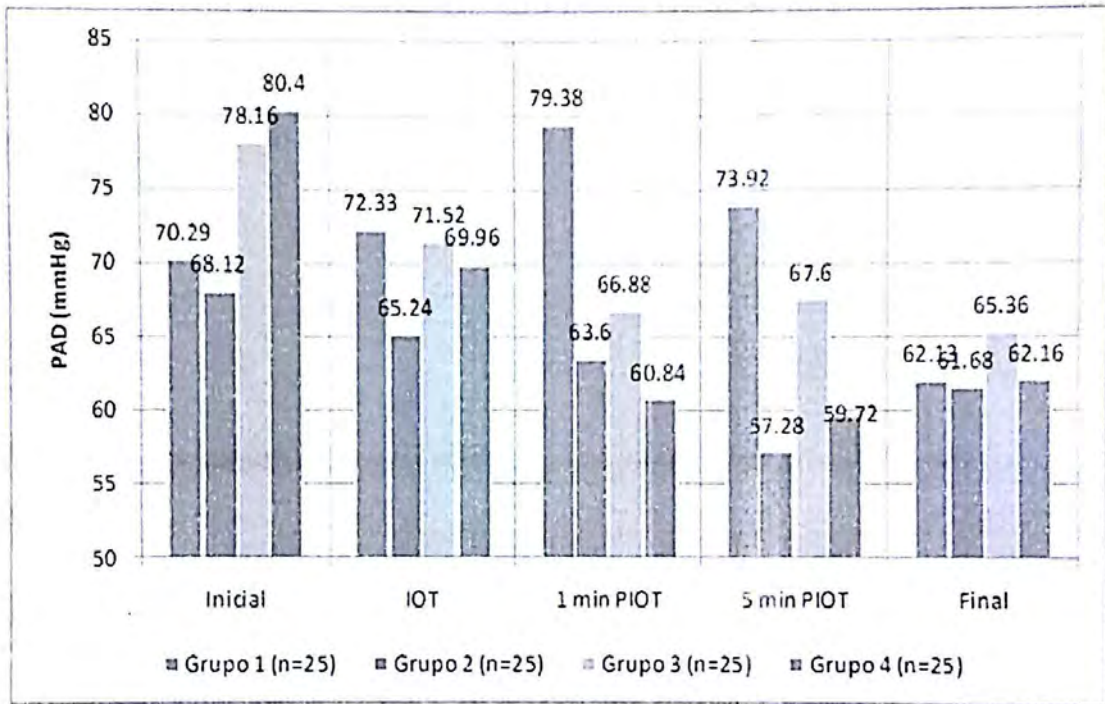
#### ANEXO 4. GRAFICAS

Grafica No.1.- Comportamiento de Presión Arterial Sistólica (PAS) en mmHg.



Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha^* = p < 0.05$ ).

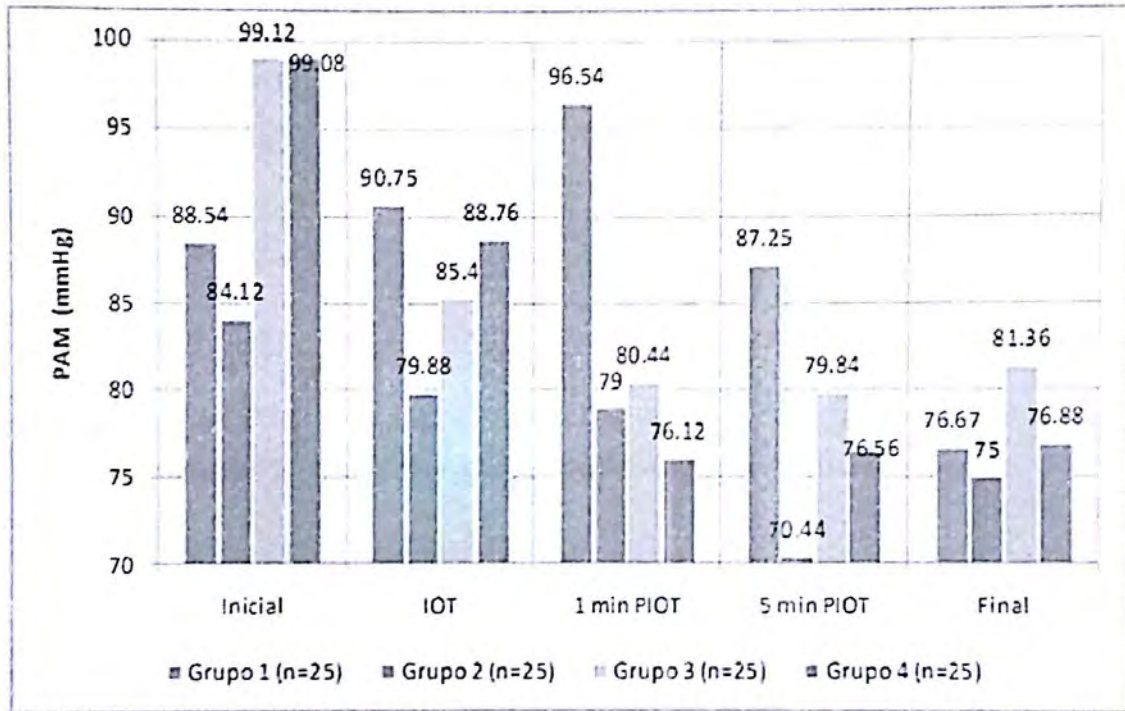
Grafica No.2.- Comportamiento de Presión Arterial Diastólica (PAD) en mmHg.



Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha^* = p < 0.05$ ).

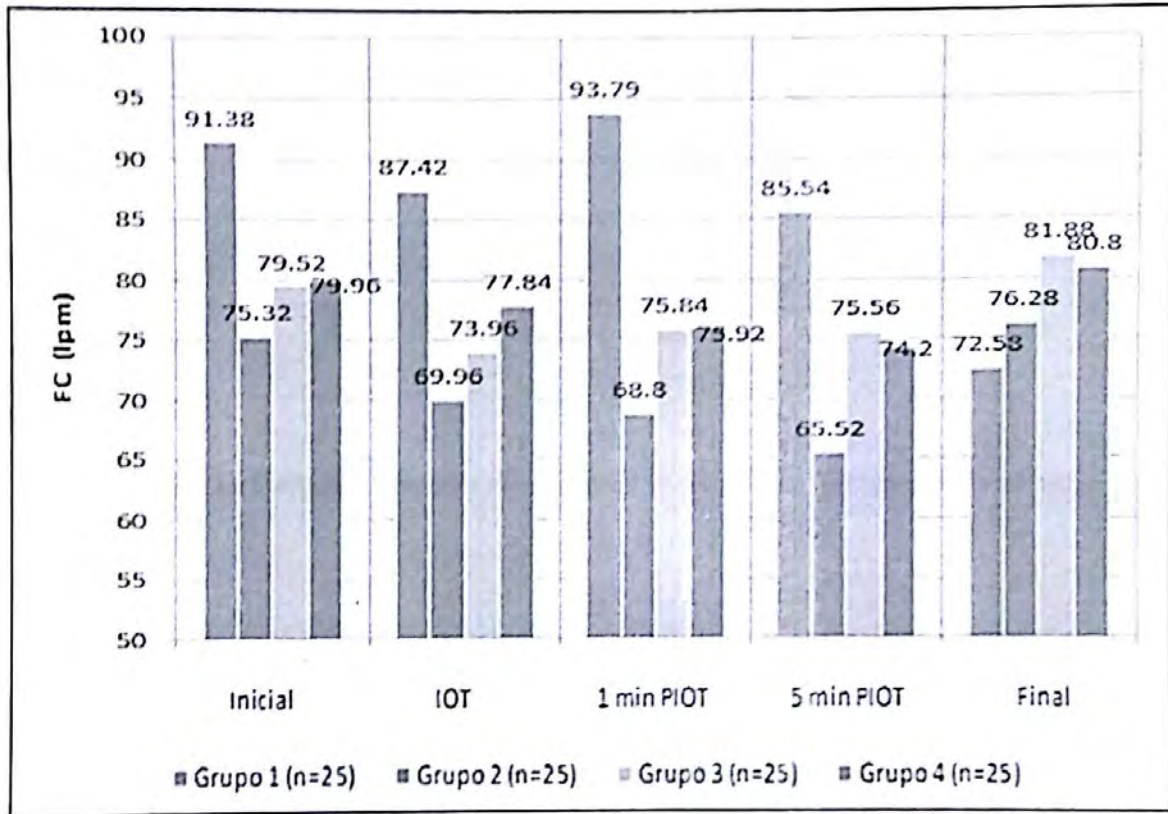


**Grafica No.3.- Comportamiento de Presión Arterial Media (PAM) en mmHg.**



Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha^* = p < 0.05$ ).

Grafica No.4.- Comportamiento de Frecuencia Cardiaca (FC) en latidos por minuto (lpm).



Fuente: Hoja transanestésica y notas de anestesiología del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez, ISSSTE. (Error  $\alpha$  \* =  $p < 0.05$ ).



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. M. De rio Velloso, J Gallego Garcia. Comparación de bolo de fentanilo con perfusión de remifentanilo en el control de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación orotraqueal: estudio prospectivo, randomizado y doble ciego. 2009; 56, 287-291.
2. Norma oficial mexicana nom-170-ssa1-1998 para la práctica de la anestesiología. diario oficial de la federación. 2000: 35-47.
3. . A. Blanchard, R. Vargas-Poussou. Alteraciones de la magnesemia. 2012. 56, 1-7.
4. Ju Mizuno Md, Tohru Akune Md, Time course of systolic and diastolic blood pressure decreases during preintubation period of anesthesia induction: modeling with a logistic function. 2007; 04(02): 497 -505.
5. Carlos Sanabria Md, Marina Vendrell Md. Cardiomiopatía severa secundaria a feocromocitoma, utilidad del sulfato de magnesio 2016; 44(1): 58 – 62.
6. . Nidhi B. Panda Md, Neerja Bharti. Minimal effective dose of magnesium sulfate for attenuation of intubation response in hypertensive patients. 2013 25, 92–97.
7. Morgan Ge, Mikhail Ms, Murray Mj. Dispositivos para la vigilancia del paciente en anestesiología clínica. manual moderno sa de cv. 4 ta ed, 2007; 6:115-150.
8. J Alvarez Escudero, J M Vecino. Guía de practica clinica. recomendaciones y técnicas para disminución del riesgo de falla cardiaca en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca. 2015; 62(7), 359 -419.
9. M Badia, N Monserrat Md. Complicaciones graves en intubación orotraqueal en cuidados intensivos. 2015; 33(1) 26 – 33.
10. Puri G, Marudhachalam K, Chari P, Suri R. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. Anesthesia and Analgesia 1998; 87(4): 808-811.
11. Dubé L. Granry J. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. Canadian Journal of Anesthesia 2003; 50 (7): 732–746.
12. Jee D, Lee D, Yun, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. British Journal of Anaesthesia 2009; 103 (4): 484–489.
13. E. Alday Muñoz, R. Uña Orejón, F. Redondo Calvo, A Criado Jiménez. Magnesio en Anestesia y Reanimación. Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación 2005; 52: 222-234.
14. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. Anesth Analg 2002;95(3):661-666.

15. Abbady A, Ahmed. Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with magnesium sulphate. *EL-MINIA MED BULL.* 2009;20(2): 191-196.
16. Bayrama A, Ülgeya A, Igünes I. Comparación entre el sulfato de magnesio y la dexmedetomidina en hipotensión controlada durante cirugía funcional endoscópica de los senos paranasales. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(1):61-67.
17. Kiran KN, Shrinivas TR. Analytical study of effects of Magnesium sulphate on pressor response during laryngoscopy and intubation. *Int J Adv Med.* 2015; 2(2):124-127.
18. Mesbah M; Safari S; Reza G. The effect of intravenous magnesium sulfate and lidocaine in hemodynamic responses to endotracheal intubation in elective coronary artery bypass grafting: A randomized controlled clinical trial. *Anesth Pain Med.* 2014 August; 4(3): e15905.
19. Nooraei N, Ebrahimi M, Radpay B. Effects of intravenous magnesium sulfate and lidocaine on hemodynamic variables following direct laryngoscopy and intubation in elective surgery patients. *Tanaffos* 2013; 12(1): 57-63.
20. Kiraci G, Demirhan A, Tekelioglu UY. A comparison of the effects of lidocaine or magnesium sulfate on hemodynamic response and QT dispersion related with intubation in patients with hypertension. *Acta Anaesth. Belg.*, 2014, 65, 81-86.
21. Sunil R, Vijay S, Jerry P. The role of intravenous magnesium sulphate in attenuating pressor response to laryngoscopy and intubation in patients undergoing major head and neck surgeries. *ASJA.* 2014; 7 (3): 451-455.
22. Honarmand A, Safavi M, Badiei S. Different doses of intravenous Magnesium sulfate on cardiovascular changes following the laryngoscopy and tracheal intubation: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of research in pharmacy practice.* 2015; 4 (2): 79-84