



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

"COMPARACIÓN DE CISATRACURIO VS CISATRACURIO MAS
SULFATO DE MAGNESIO, PARA MEJORAR EL BLOQUEO
NEUROMUSCULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
ABDOMINAL."

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA
PRESENTA:

DRA. NAVA MARTINEZ MAYRA LIZETH

ASESORES DE TESIS:

DRA. MARTHA EULALIA CRUZ RODRÍGUEZ
DR. JOSUÉ MANUEL RAMÍREZ ALDAMA
DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO



MEXICO D.F. 2015



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Del Centro Médico Nacional "La Raza"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología (UNAM)
Del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Del Centro Médico Nacional "La Raza"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. MAYRA LIZETH NAVA MARTINEZ

Residente de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Del Centro Médico Nacional "La Raza"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro:

R-2014-3501-121

INDICE

1. CARATULA	1
2. HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS	2
3. INDICE	3
4. RESUMEN	4
5. ANTECEDENTES	6
6. MATERIAL Y METODOS	17
7. RESULTADOS	19
8. DISCUSION	28
9. CONCLUSIONES	31
10. BIBLIOGRAFIA	32
11. ANEXOS	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la administración de cisatracurio mas sulfato de magnesio en comparación con cisatracurio, mejorara las condiciones del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos a cirugía abdominal.

Material y Métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, de noviembre a diciembre de 2014. Se incluyeron 80 pacientes en 2 grupos de 40 cada uno, programados electivamente para cirugía abdominal. Al Grupo 1 se le administro sulfato de magnesio (30 mg/kg de peso) en infusión y cisatracurio. Al Grupo 2 solo se le administro cisatracurio. Se midió el TOF basal, a la intubación, al inicio de la cirugía, a los 50 min de la dosis de intubación, al final de la cirugía, y preextubación. También los tiempos: de inicio, latencia, duración clínica eficaz y de recuperación total del bloqueo.

Resultados: Se encontró una mejoría clínica y significancia estadística ($p < 0.05$) en el TOF al inicio del procedimiento y a los 50 minutos, en el grupo sulfato de magnesio y cisatracurio. En el mismo grupo el tiempo de latencia fue de 49 ± 13 segundos lo cual fue significativamente acelerado permitiendo obtener en menor tiempo las condiciones óptimas para la intubación.

Conclusión: El uso de sulfato de magnesio originó un bloqueo intenso de forma más temprana, se realizó la intubación en menor tiempo y en mejores condiciones de relajación. El bloqueo quirúrgico se mantuvo por mayor tiempo, permitiendo que el procedimiento se realizara en un inmejorable escenario de relajación neuromuscular.

Palabras clave: Sulfato de magnesio, cisatracurio, relajación neuromuscular.

ABSTRACT

Objective: To determine whether administration of cisatracurium over magnesium sulfate compared with cisatracurium, improve the conditions of neuromuscular blockade in patients undergoing abdominal surgery.

Material and Methods: A controlled clinical trial, from November to December 2014. 80 patients were included in 2 groups of 40 each, scheduled for elective abdominal surgery. Group 1 was administered to him magnesium (30 mg / kg) and cisatracurium infusion sulfate. Group 2 I was only administered cisatracurium. TOF baseline, intubation, the start of surgery, the dose 50 min intubation at the end of surgery, and preextubación was measured. Also the times: Start, latency, duration and effective clinical total blockade recovery.

Results: Clinical improvement and statistical significance ($p < 0.05$) in the TOF at an early stage and after 50 minutes in the magnesium sulfate group and cisatracurium was found. In the same group the latency time was 49 ± 13 seconds which was significantly accelerated in less time allowing to obtain optimum conditions for intubation.

Conclusion: The use of magnesium sulfate caused major lock earliest form, intubation was performed in less time and better able to relax. The surgical blockade was maintained for longer, allowing the procedure was performed in a superb setting for neuromuscular relaxation.

Keywords: Magnesium sulfate, cisatracurium neuromuscular relaxation.

ANTECEDENTES

Los relajantes neuromusculares se usan habitualmente con los siguientes objetivos: mejorar las condiciones para la intubación, evitando traumatismos a la vía aérea; y produciendo una relajación neuromuscular adecuada, que impida movimientos involuntarios del paciente que pueden interferir con los procedimientos quirúrgicos, comprometiendo así su seguridad.

En procedimientos de cirugía abdominal los bloqueadores neuromusculares (BNM) proporcionan inmovilidad, accesibilidad al sitio quirúrgico, facilitación del procedimiento y prevención de complicaciones a distancia como tos y aumentos de la presión.

El sulfato de magnesio (Mg_2SO_4) como coadyuvante, administrado antes del BNM cisatracurio, acelera el inicio de la relajación, prolonga el tiempo del bloqueo y la dosis usada puede ser la mínima eficaz, evitando así los múltiples efectos secundarios asociados a la administración de varias dosis de BNM; reacciones alérgicas, anafilaxia, respuestas autónomas, broncoespasmo, podrían disminuirse al asociar estos dos fármacos.

Aunque es un procedimiento habitual, la utilización de BNM no está exenta de riesgos, se deben administrar con criterio para mantener el grado de relajación adecuado a cada momento y necesidad, la correcta utilización de estos fármacos requiere conocer sus propiedades, indicaciones, así como los mecanismos de control, monitorización y reversión del bloqueo, si procede.

Contracción muscular y bloqueadores neuromusculares.

La llegada de un potencial de acción a la terminación nerviosa motora distal promueve la apertura de los canales de calcio, con un incremento en la concentración intracelular de calcio, este aumento desencadena una cascada de señalización que conduce a la migración de las vesículas que contienen acetilcolina (ACh) a la superficie del nervio y descarga de ACh en la hendidura sináptica. Receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) en la placa terminal muscular son activados y

responden abriendo sus canales de sodio para despolarizar el músculo. El potencial de la placa terminal se propaga a lo largo de la membrana del músculo mediante la apertura de los canales de sodio, dando lugar a la contracción muscular. La ACh se separa del receptor y es hidrolizada por la acetilcolinesterasa en la hendidura sináptica.⁽¹⁾

Los BNM no despolarizantes actúan sobre el nAChR, mediante la prevención de la unión de la ACh al receptor, inhibiendo de este modo la despolarización del receptor.⁽²⁾

Los BNM no despolarizantes se clasifican por su duración de acción y su composición química, la duración aproximada del bloqueo neuromuscular puede ser corta (<20 minutos), intermedia (45-60 minutos), o larga (> 1 hora). Los BNM no despolarizantes disponibles actualmente son moléculas esteroideas o bencilisoquinolinas.⁽³⁾

Tradicionalmente la dosis empleada para facilitar la intubación traqueal es 2 veces la dosis efectiva 95 (dosis necesaria del BNM para disminuir el 95% de la respuesta ante un estímulo único, DE95). Si el objetivo es conseguir la relajación quirúrgica, hay que administrar una dosis ligeramente inferior a la DE95. Las dosis complementarias de mantenimiento deben ser desde una cuarta parte (en caso de bloqueantes de acción intermedia o corta) o hasta una décima parte (en caso de los de acción prolongada) de la dosis inicial y no se deben administrar hasta que se tengan pruebas de que se inicia la recuperación de la dosis anterior. La profundidad del bloqueo en cada paciente debe ser moderada, si se puede, para garantizar una recuperación espontánea rápida o una reversión sencilla al final de la intervención.⁽⁴⁾

Los BNM parecen tener un papel importante en la incidencia de reacciones adversas durante la anestesia, siendo los que las producen con mayor frecuencia, reacciones de hipersensibilidad, principalmente reacciones alérgicas IgE dependientes. La succinilcolina parece estar implicada con mayor frecuencia, en contraste, el pancuronio y el cisatracurio están asociados con una menor incidencia.⁽⁵⁾

Los BNM no despolarizantes pueden interactuar con los receptores colinérgicos muscarínicos y nicotínicos dentro de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático, incluyendo aquellos dentro del cuerpo carotídeo, inervación vagal del corazón y músculo liso bronquial; las respuestas autónomas que se generan no se reducen mediante la inyección lenta del relajante, están relacionadas con la dosis y son aditivas en el tiempo cuando se administran dosis divididas.⁽⁶⁾

Curiosamente los BNM no despolarizantes disminuyen la respuesta hipóxica ventilatoria en los pacientes parcialmente relajados, el mecanismo detrás de la depresión puede ser la inhibición relacionada con los nAChR neuronales dentro del cuerpo carotídeo.⁽⁷⁾

Los compuestos de amonio cuaternario, como los BNM, suelen ser liberadores débiles de histamina, cuando se administran rápidamente algunos pueden producir eritema y una reducción de corta duración de la presión arterial, con un incremento leve a moderado de la frecuencia cardíaca.⁽³⁾ Son los fármacos incriminados con mayor frecuencia en la aparición de broncoespasmo grave.⁽⁸⁾

La sensibilización cruzada entre los diferentes agentes se ha informado frecuentemente, varía entre 60 y 70% de los pacientes alérgicos a BNM no despolarizantes, pero no es constante, parece ser más frecuente con aminoesteroides.⁽⁵⁾

Una interacción medicamentosa es un fenómeno in vivo que se produce cuando la administración de un fármaco modifica los efectos o la cinética de otro.

Se ha demostrado la potenciación de la relajación cuando se combinan BNM no despolarizantes de la misma o diferente clase.⁽⁹⁾

La mayoría de los antibióticos deprimen la conducción neuromuscular. Los aminoglucosidos, las polimixinas, la lincomicina y clindamicina inhiben principalmente la liberación preunión de la ACh y también deprimen la sensibilidad de la ACh en los nAChR postunión. Las tetraciclinas muestran solo actividad postunión.⁽¹⁰⁾ Mediante la

activación de los canales de potasio, el litio inhibe la transmisión neuromuscular a nivel postsináptico. En pacientes en tratamiento con litio que se someten a una intervención quirúrgica, los BNM se deben administrar en dosis progresivas y reducidas.⁽⁴⁾ Los fármacos anticolicérgicos tienen una acción depresora sobre la liberación de ACh en la unión neuromuscular. La administración aguda de antiepilépticos causa bloqueo neuromuscular, mientras que el tratamiento crónico induce resistencia a los BNM no despolarizantes, lo que se pone de manifiesto con una recuperación acelerada del bloqueo neuromuscular y la necesidad de utilizar dosis más altas. La resistencia a pancuronio, metocurina, vecuronio y rocuronio, pero no al atracurio o mivacurio, se ha demostrado en los pacientes que reciben terapia anticonvulsivante crónica con carbamazepina o fenitoína. Se atribuye esta resistencia a un aumento de la unión de los BNM a la alfa-1 glucoproteína ácida o a la regulación a la alza de los nAChR neuromusculares.^(9,11,12) Interacciones inconsistentes se han descrito para los diuréticos, digoxina y corticosteroides, probablemente debido a que estos fármacos inducen cambios crónicos en líquidos y electrolitos. La metoclopramida inhibe la colinesterasa plasmática y por tanto, prolonga la acción de la succinilcolina y mivacurio.⁽⁹⁾

La forma más sencilla de antagonizar los efectos de los BNM no despolarizantes es aumentar la competitividad de la ACh. Los inhibidores de la colinesterasa actúan indirectamente mediante la inactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) en la hendidura sináptica, las concentraciones de ACh aumentan dramáticamente y compiten con las moléculas de BNM en los receptores nicotínicos postsinápticos.^(2,13) Un compuesto recientemente desarrollado, sugammadex, una γ -ciclodextrina, se puede unir directamente a los BNM esteroideos, revirtiendo su acción sobre la unión neuromuscular. Hasta el momento, se ha aprobado para su uso en pacientes adultos y para los pacientes pediátricos mayores de 2 años.⁽¹⁴⁾

La monitorización neuromuscular permite la adaptación del bloqueo neuromuscular a las necesidades individuales del paciente y la situación perioperatoria.⁽¹⁵⁾ La función neuromuscular se monitoriza mediante la evaluación de la respuesta muscular a la estimulación supramáxima de un nervio periférico motor. Esta evaluación puede ser medida con métodos cuantitativos de registro, como la mecanomiografía, la

electromiografía y la aceleromiografía. Los patrones de estimulación eléctrica utilizados habitualmente son la contracción única, tren de cuatro (train-of-four, TOF), tetánica, recuento postetánico y estimulación de doble ráfaga.^(16,17)

La estimulación nerviosa mediante TOF, introducida por Ali y cols. a principios de la década de 1970, consiste en la administración de 4 estímulos supramáximos cada 0.5 seg (2Hz), cada conjunto de estímulos se puede repetir cada 10 o 20 segundos. La proporción del TOF (TOF ratio, TOFR) se obtiene dividiendo la amplitud de la cuarta respuesta por la primera. De forma ideal, en la respuesta control las cuatro respuestas son iguales, la proporción TOF es de 1.0. Durante un bloqueo no despolarizante parcial, la proporción disminuye y es inversamente proporcional al grado de bloqueo. Cuando solo se detecta una respuesta, el grado de bloqueo neuromuscular es del 90-95%. Cuando reaparece la cuarta respuesta, el bloqueo neuromuscular es habitualmente del 60-85%. El TOF es la expresión gráfica y cuantitativa del fenómeno típico de debilitamiento de un bloqueo neuromuscular no despolarizante. Las ventajas de la estimulación TOF son: el grado de bloqueo puede leerse directamente de la respuesta TOF aunque se carezca de un valor preoperatorio, es menos doloroso, fácil de usar y puede ser utilizado de forma repetitiva.^(16,18) En anestesiología clínica, el nervio cubital es el más utilizado. Para su estimulación los electrodos se aplican óptimamente en el lado volar de la muñeca. El electrodo distal debería estar colocado aproximadamente 1cm proximal al punto en el que el pliegue flexor proximal de la muñeca atraviesa el lado radial del tendón del musculo flexor cubital del carpo. El electrodo proximal debería colocarse de modo que la distancia entre los centros de ambos electrodos sea de 3 a 6 cm. Con la colocación distal del electrodo negativo normalmente se obtiene la mayor respuesta neuromuscular.⁽¹⁶⁾

El bloqueo neuromuscular se produce de forma más rápida en los músculos de localización central, como la laringe, la mandíbula y el diafragma, que en los músculos periféricos, como el aductor del pulgar. Desde un punto de vista práctico se pueden predecir buenas condiciones de intubación si utilizamos el músculo frontal superciliar, su perfil de comportamiento neuromuscular es el mismo que la musculatura laríngea.⁽¹⁹⁾

El bloqueo neuromuscular, tras la administración de un fármaco BNM no despolarizante, a una dosis suficiente para la intubación traqueal, muestra cuatro fases o niveles de bloqueo.

Bloqueo intenso. Se produce 3 a 6 minutos tras la inyección de una dosis de intubación. No existe respuesta a ningún patrón de estimulación.

Bloqueo profundo. Es la fase que sigue a un bloqueo intenso. No existe respuesta a la estimulación mediante TOF. Empieza con respuestas a estímulos simples sucesivos a un estímulo tetánico (postetánico) y termina con la aparición de la primera respuesta al TOF.

Bloqueo moderado o quirúrgico. Comprende el período desde la aparición de la primera respuesta hasta la cuarta respuesta del TOF. La presencia de una o dos respuestas suele indicar una relajación suficiente para la mayoría de los procedimientos quirúrgicos. Cuando es crucial eliminar los movimientos súbitos puede ser necesario un bloqueo más intenso.

Fase de recuperación. Fase de aparición de la cuarta respuesta del TOF. Existe una adecuada correlación entre TOFR y la observancia clínica. Cuando el TOFR es de 0.4 o menor, los pacientes suelen ser incapaces de levantar la cabeza o el brazo. Cuando es de 0.6, los pacientes son capaces de levantar la cabeza durante 3 segundos, abrir los ojos ampliamente y protruir la lengua, aunque la capacidad vital y la fuerza inspiratoria a menudo continúan reducidas. Con un TOFR de 0.7-0.75 por lo general los pacientes pueden toser lo suficiente y levantar la cabeza durante 5 segundos, pero la fuerza prensil puede seguir siendo de apenas el 60% del control. Cuando la proporción es de 0.8 y superior, la capacidad vital y la fuerza inspiratoria son normales. No obstante el paciente puede continuar teniendo diplopía y debilidad facial.^(15-17,20)

El nuevo "estándar de oro" para el nivel mínimo aceptable de recuperación neuromuscular, medido con electromiografía, mecanomiografía o aceleromiografía es un TOFR de 0.9 para garantizar la seguridad óptima del paciente. Los pacientes con recuperación neuromuscular adecuada deben tener la capacidad de respirar normalmente, mantener una vía aérea superior permeable, preservar los reflejos protectores de la vía aérea, tragar, toser, sonreír, y hablar. El bloqueo neuromuscular residual es una complicación frecuente en la unidad de recuperación,

aproximadamente el 40% de los pacientes presentan un TOFR < 0.9. Se ha demostrado que los pequeños grados de parálisis residual (TOFR entre 0.7-0.9) son asociados con la función alterada de la faringe y el aumento de riesgo de aspiración, la debilidad de los músculos de las vías respiratorias y la obstrucción de la vía aérea, la atenuación de la respuesta ventilatoria hipóxica (aproximadamente un 30%), y síntomas desagradables de debilidad muscular.⁽¹⁸⁾

Sulfato de Magnesio

El magnesio (Mg) es el cuarto catión más común en el cuerpo y tiene un papel clave en cientos de procesos fisiológicos.⁽²¹⁾ El cuerpo humano contiene 1 mol (24 g de Mg),⁽²²⁾ del total, un 57% se encuentra en hueso, un 23% en músculo y un 19% en grasa y tejidos blandos.⁽²¹⁾ Sólo el 1% de la cantidad total se encuentra en el espacio extracelular; el plasma contiene solo un 0.3%, con una concentración en suero normal de 0.7 a 1.1 mmol/L (1.4 – 2.2 mEq/L o 16.8-26.4 mg/dL).^(21,22,23) En el suero, el Mg se divide en tres fracciones: ionizado (forma activa), unido a proteínas y el contenido en los complejos de aniones (fosfatos y citratos). Estas tres fracciones representan, respectivamente, 65, 27 y 8%. El Mg es principalmente intracelular, existe en gran medida (90%) en forma unida a trifosfato de adenosina (ATP), moléculas del citoesqueleto, nucleótidos o en complejos enzimáticos.⁽²²⁾ El Mg es esencial para la función enzimática normal y mantenimiento de la composición de electrolitos intracelulares.⁽²⁴⁾

Interviene en la activación de las bombas de membrana, Ca ATPasa y Na-K ATPasa, involucradas en el intercambio transmembrana de iones durante las fases de despolarización y repolarización. Parece actuar como un estabilizador de la membrana celular e intracitoplasmática.⁽²¹⁾ Participa en el metabolismo energético e interviene en la oxidación mitocondrial.⁽²²⁾ Modula los canales de calcio (Ca ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular e intracelular e inhibe la activación de los canales calcio dependientes del retículo sarcoplásmico. Es el antagonista natural del calcio.⁽²¹⁾ Interviene en la activación de numerosas enzimas, en general todas aquellas dependientes de ATP, por lo tanto interviene en la transducción de señales al ser esencial para el funcionamiento de la adenilatociclasa. Por último es antagonista del receptor del N-Metil-D-Aspartato (NMDA).^(23,25)

El mantenimiento de la homeostasis del Mg es regulado por la absorción intestinal y la excreción renal. El Mg se absorbe principalmente en el intestino delgado, yeyuno e íleon.^(22,23) La excreción urinaria de Mg es normalmente 5 mmol/día. Alrededor del 75% del Mg del plasma se filtra a nivel glomerular, sólo el 5% del filtrado se excreta.⁽²²⁾ El riñón es el principal regulador de los niveles corporales de Mg, es capaz de eliminar casi el 100% del Mg filtrado en caso de sobrecarga y hasta un 0,5% en caso de déficit.⁽²³⁾

El Mg es un regulador transmembrana y de flujo intracelular.⁽²²⁾ Tiene moderados efectos electrofisiológicos: produce bloqueo en el nodo sinusal y prolonga el tiempo de recuperación del nódulo auriculoventricular y los periodos relativo y refractario efectivos.⁽²⁶⁾ In vivo produce taquicardia y un moderado efecto inotrópico positivo, esto se debe probablemente a la respuesta ventricular para conservar la presión arterial frente a la vasodilatación periférica que induce. Sobre el sistema de conducción también produce un alargamiento dosis dependiente del PR y RR y de la amplitud del QRS sin afectar al intervalo QT corregido (QTc).^(23,26) El Mg reduce la resistencia vascular sistémica y pulmonar, con la consecuente disminución de la presión sanguínea y un ligero aumento en el índice cardíaco.⁽²⁶⁾

El Mg produce inhibición, mediada por el antagonismo del calcio, de la secreción neuroendocrina, en particular de catecolaminas, útil en el manejo de condiciones de exceso, incluyendo tétanos grave, manejo anestésico de feocromocitoma y tormentas autonómicas.⁽²⁷⁾ Tiene la capacidad para inhibir la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal, atenúa así la respuesta presora a la laringoscopia e intubación.⁽²⁸⁾

El ion Mg fue el primer agente descubierto como bloqueador de los canales NMDA.⁽²⁹⁾ La inhibición de estos receptores y el aumento de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras, inducida también por el Mg, contribuyen a la acción anticonvulsiva. El efecto inhibitorio sobre el calcio provoca vasodilatación arteriolar central y actúa contra el vasoespasmo.^(22,25)

El $Mg_2 SO_4$ también ha demostrado una variedad de acciones neuroprotectoras en el sistema nervioso central (SNC). Al competir con el calcio, el Mg reduce el aumento intracelular relacionado con la isquemia, evitando de ese modo la muerte celular. En el cerebro causa una vasodilatación dependiente de la dosis, dilata la arteria basilar, y mejora el flujo sanguíneo cortical durante la oclusión de la arteria cerebral media.^(30,31) El efecto depresor del SNC por los agentes anestésicos, puede ser potenciado cuando se utilizan simultáneamente con $Mg_2 SO_4$.⁽³²⁾

Se ha informado que el Mg produce un importante efecto analgésico, reduce los requerimientos de anestésicos y mejora la analgesia postoperatoria, suprime el dolor idiopático y potencia la analgesia de la morfina. Las propiedades analgésicas se deben a la regulación de la entrada de calcio y al antagonismo de NMDA en el SNC. En la médula espinal bloquea las vías del dolor dependientes de este transmisor.^(33,34)

Algunos autores han informado que el tratamiento previo con $Mg_2 SO_4$ aumenta la velocidad de inicio y prolonga las características de recuperación de los BNM no despolarizantes. Fuchs-Buder et al. informó que la infusión de Mg_2SO_4 , 40 mg/kg durante 15 minutos, aceleraban significativamente el tiempo de inicio y prolongaban el índice de recuperación de vecuronio. Telci et al. encontró que la duración clínica y el tiempo de TOF > 0.7 de vecuronio fue significativamente más largo después de un bolo de 30 mg/kg de Mg_2SO_4 seguido de una infusión de 10 mg/kg/h. Kim et al, revela que el pretratamiento con Mg_2SO_4 acelera significativamente el tiempo de inicio de cisatracurio sin prolongar la recuperación.^(35,36,37,38) Muchos autores han utilizado de 30 a 70 mg / kg de $Mg_2 SO_4$ y la mayoría informaron que estas dosis eran efectivas para reducir el tiempo de inicio y prolongar la recuperación, sin efectos secundarios significativos.⁽³⁶⁾

El Mg puede obstaculizar la transmisión neuromuscular por mecanismos diferentes. El Mg es necesario para la liberación presináptica de acetilcolina (ACh) de las terminaciones nerviosas y puede producir efectos similares a los bloqueadores de calcio. En segundo lugar, disminuye la sensibilidad de la despolarización inducida por la ACh en la placa terminal, así como la excitabilidad de la fibra muscular en sí.^(22,35) El efecto de $Mg_2 SO_4$ en la placa terminal neuromuscular depende tanto de la

concentración y del tiempo y al menos 4-6 minutos son necesarios para llegar al nervio motor en una concentración lo suficientemente alta para interferir con los BNM.⁽³⁸⁾ El aumento de la intensidad de la relajación muscular es dependiente de la dosis.⁽³⁷⁾ El $Mg_2 SO_4$ puede acelerar el transporte de los BNM a la terminación nerviosa motora aumentando el flujo debido a su efecto vasodilatador.⁽³⁸⁾ Las concentraciones plasmáticas de Mg de más de 2.5 mmol/L-1 producen bloqueo neuromuscular.⁽³⁶⁾ Una dosis de 50 mg/kg-1 de Mg intravenoso es equivalente a 0.2 mmol/kg-1 y se espera que aumente la concentración plasmática de Mg en aproximadamente 1 mmol/L-l. Sin embargo, en presencia de un BNM no despolarizante, la transmisión neuromuscular se hace mucho más sensible al efecto de Mg y la pendiente de la curva de dosis-respuesta se hace más pronunciada.⁽³⁵⁾

El Mg parece ser un fármaco seguro, las concentraciones plasmáticas de 6 mmol/L hasta 9 mmol/L se describen como hemodinamicamente seguras, resultando solo en hipotensión moderada.⁽³⁹⁾ Los signos tempranos de intoxicación por Mg incluyen náusea, aumento de la temperatura corporal, somnolencia, visión doble, dificultad para hablar y debilidad.⁽⁴⁰⁾ Los efectos secundarios relacionados con la toxicidad son: pérdida del reflejo patelar (> 10 mEq/L), por encima de 12 mEq/L el deterioro de los músculos involucrados en la respiración puede llevar a una hipoxemia peligrosa. A mayores niveles plasmáticos (25 mEq/L) tiene lugar parálisis muscular, paro respiratorio y paro cardíaco.^(26,40) La cardiotoxicidad se incrementa en presencia de hipocalcemia, hiperpotasemia, acidosis, terapia digitálica e insuficiencia renal.⁽²⁶⁾ El antídoto ante la intoxicación con $Mg_2 SO_4$ es el gluconato de calcio, siendo un tratamiento muy efectivo cuando ocurre compromiso respiratorio. La debilidad neuromuscular inducida por la hipermagnesemia y revertida por el gluconato de calcio pareciera estar relacionada con la habilidad del calcio para desplazar al Mg desde las membranas celulares.⁽⁴⁰⁾

En el ámbito hospitalario la vía de administración más utilizada es la parenteral, por vía intravenosa el Mg hace efecto inmediato (20 seg), alcanza su máximo a los diez minutos y desaparece a los 30 minutos.⁽²³⁾

La función renal debe ser evaluada antes de la administración de Mg. Son contraindicaciones para su administración: la alergia al compuesto, el bloqueo auriculoventricular o los trastornos neuromusculares como miastenia gravis.⁽²⁷⁾

MATERIAL Y METODOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar la relajación neuromuscular producida por la administración de cisatracurio vs cisatracurio y sulfato de magnesio en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir el tiempo de inicio de la relajación neuromuscular óptima para la intubación cuando se administra cisatracurio posterior a la infusión de sulfato de magnesio.
- Determinar el tiempo que se prolonga la relajación neuromuscular tras la administración de una dosis única, suficiente para la intubación, de cisatracurio, posterior a la infusión de sulfato de magnesio.
- Cuantificar el número de dosis adicionales de cisatracurio necesarias para mantener el nivel de bloqueo neuromuscular adecuado durante la intervención quirúrgica.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo, en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “la Raza”, durante el periodo comprendido de Noviembre a Diciembre del presente año.

Se incluyo pacientes adultos con estado físico ASA 2 y 3, programados electivamente para cirugía abdominal. Se formaran 2 grupos de 40 pacientes cada uno, de forma aleatoria por técnica de hoja de números aleatorios, al grupo 1: Sulfato de magnesio y cisatracurio, se le administro una infusión de Sulfato de magnesio (30-50 mg/kg peso ideal en 100 ml de solución salina al 0.9%) a una velocidad de 10 ml/min; al grupo 2: Cisatracurio, no se le administro sulfato de magnesio

Para estandarizar manejo anestésico a todos los pacientes se les otorgo Anestesia General Balanceada, narcosis con Fentanilo a 5 mcg/kg, inducción anestésica con Propofol a 1.5 mg/kg, relajación neuromuscular con Cisatracurio a 150 mcg/kg. El mantenimiento anestésico se realizará con sevoflurane a volúmenes variables, se iniciara infusión de Fentanilo a 4 mcg/kg/hr. El monitoreo de signos vitales se realizó

con un monitor digital de Signos Vitales marca Dash 400. Se monitorizó la relajación neuromuscular mediante TOF (Tren of four) y se registraron los valores de TOF de acuerdo a los siguientes tiempos: 1. Basal, 2. A la intubación, 3. Al inicio de la cirugía, 4. A los 50 min de la dosis de intubación, 5. Al final de la cirugía, 6. Preextubación. Se midieron también los siguientes tiempos: 1. Tiempo de inicio (TIn): tiempo en segundos desde la aplicación del relajante neuromuscular hasta la obtención del bloqueo máximo, 95% de depresión respecto al control. 2. Tiempo de latencia (Tlat): Tiempo en segundos desde que se administra el relajante neuromuscular hasta que se obtiene una disminución del 25% en la primera respuesta del TOF respecto al control. 3. Duración clínica eficaz (Dur25): Tiempo transcurrido en minutos desde la administración del relajante neuromuscular hasta que la primera respuesta del TOF se recupera en un 25% respecto al control. 4. Tiempo de Recuperación total (TRT): Tiempo desde el comienzo de la inyección hasta que una proporción de TOF de 0.9.

Al finalizar la medición de las variables, se procedió a la ordenación y estudio de datos mediante estadísticos descriptivos, análisis de varianza ($p < 0.05$) y correlación de Pearson utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows.

RESULTADOS

El total de la muestra evaluada fue de 80 pacientes, programados para cirugía abdominal, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo comprendido de noviembre a diciembre de 2014.

Se aleatorizaron 80 pacientes, 40 en el grupo de sulfato de magnesio y cisatracurio y 40 en el grupo de cisatracurio.

Tabla 1. Características de los sujetos de acuerdo al grupo de estudio

Característica	Grupo sulfato de magnesio y cisatracurio n=40	Grupo cisatracurio n=40	p
Sexo masculino/femenino (%)	28/72	30/70	0.805
Edad	40.5 ± 8.4	40.8 ± 8.7	0.878
Peso	65.3 ± 9.5	67.9 ± 8.5	0.191
Talla	1.52 ± .0617	1.55 ± .0682	0.052

Los datos se presentan como número (%) o promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba chi-cuadrada y t de student entre los grupos de estudio. * p< 0.05.

Las características generales fueron similares en edad, peso y talla en ambos grupos sin una diferencia estadística significativa. El promedio de edad fue de 40.5 ± 8.4 en el grupo de sulfato de magnesio y cisatracurio y 40.8 ± 8.7 en el grupo de cisatracurio.

En el grupo de sulfato de magnesio y cisatracurio el 72% de los pacientes fueron mujeres y el 28% hombres, en comparación con el grupo de cisatracurio donde los porcentajes corresponden al 30 y 70% respectivamente, sin diferencia estadística significativa.

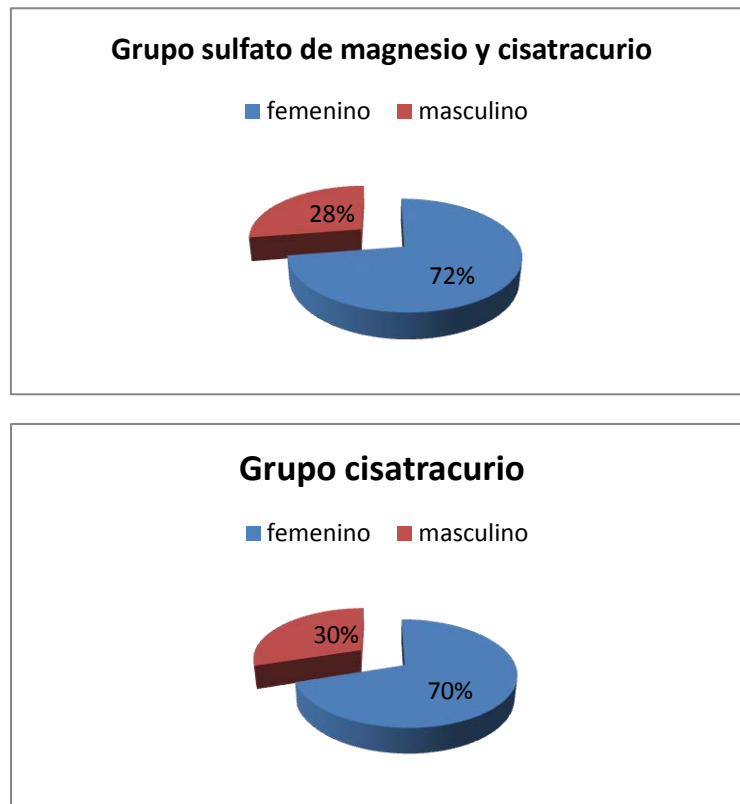


Figura 1. Muestra la distribución de los pacientes en % de acuerdo al sexo según el grupo de estudio.

Tabla 2. Duración del tiempo quirúrgico y anestésico

Tiempos	Grupo sulfato de magnesio y cisatracurio n=40	Grupo cisatracurio n=40	<i>p</i>
Tiempo quirúrgico	121.5 ± 14.7	135.2 ± 29.67	0.010
Tiempo anestésico	150.2 ± 17.13	164.62 ± 30.76	0.012

Los datos se presentan como promedio ± desviación estándar. Valor de *p* mediante prueba *t* de student entre los grupos de estudio. * *p* < 0.05.

Se compararon el tiempo quirúrgico y anestésico entre los dos grupos, obteniéndose diferencia estadística significativa (*p* < 0.05) en ambos, para el tiempo quirúrgico *p* de 0.010 y para el tiempo anestésico *p* de 0.012.

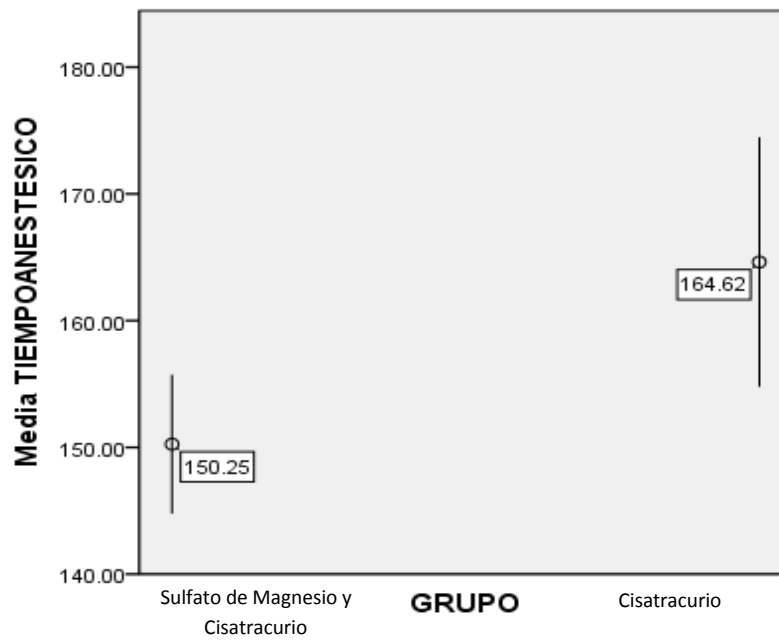
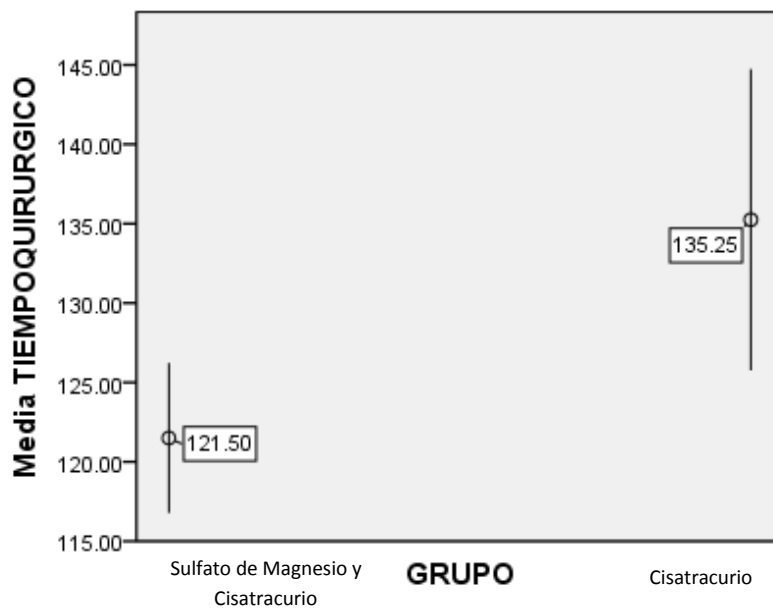


Figura 2. Valores del tiempo quirúrgico y anestésico expresados en media \pm desviación estándar en los diferentes grupos de estudio.

Tabla 3. Tipo de cirugías

CIRUGIA	Grupo sulfato de magnesio y cisatracurio o n=40	Grupo cisatracurio n=40	Total	%
COLECISTECTOMÍA	6	7	13	16.25
PLASTIAS	19	11	30	37.5
RESTITUCION DE TRASITO INTESTINAL	2	5	7	8.75
LAPE	8	9	17	21.25
FUNDUPLICATURA	5	7	12	15
MIOTOMIA	0	1	1	1.25

Los datos se presentan como número total.

Dentro de las cirugías abdominales realizadas a los pacientes del estudio se incluyeron: colecistectomía abierta y laparoscópica, plastias inguinales y de pared, restitución de tránsito intestinal, LAPE, funduplicatura y miotomía. Las plastias, con el 37.5% representan el procedimiento más común en los dos grupos de tratamiento.

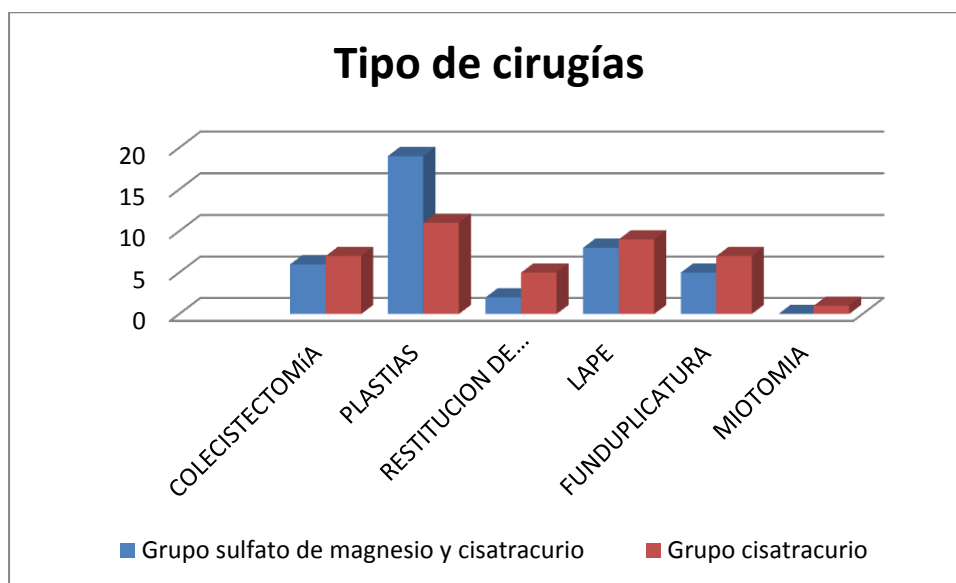


Figura 3. Muestra en números totales el tipo de cirugías de cada grupo de estudio.

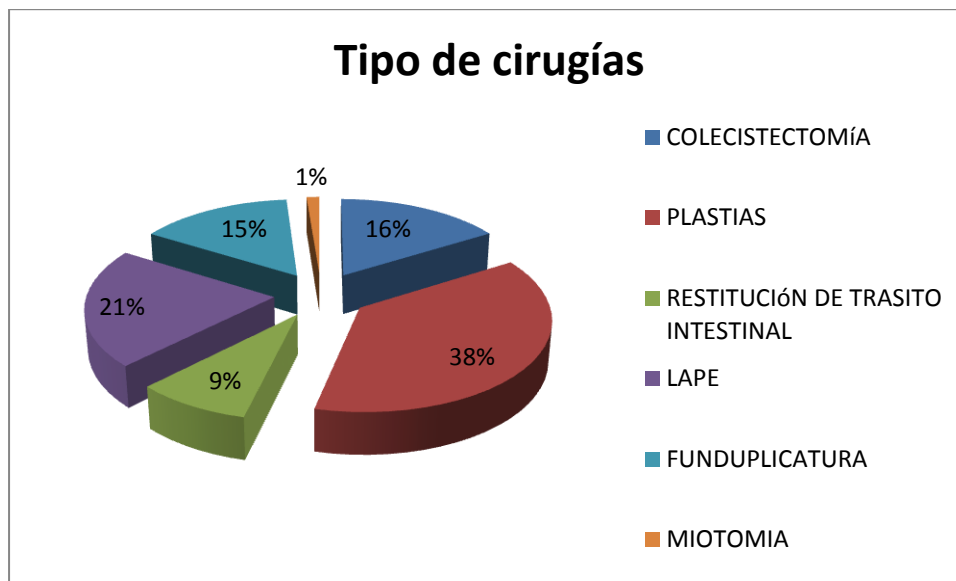


Figura 4. Muestra en porcentajes totales el tipo de cirugías.

Tabla 4. Relajación muscular (medido mediante TOF, tren de cuatro) de acuerdo al grupo de estudio.

TOF	Grupo sulfato de magnesio y cisatracurio n=40	Grupo cisatracurio n=40	<i>P</i>
TOF BASAL	88.2 ± 3.6	87.37 ± 4.5	0.346
TOF INTUBACIÓN	15.8 ± 8.7	22.37 ± 30	0.193
TOF INICIAL	2.5 ± 6.6	4.7 ± 8.9	0.009
TOF 50 MIN	36.5 ± 22.2	61.2 ± 20.4	0.00
TOF FINAL	76.2 ± 8.9	81.2 ± 6.8	0.06
TOF PREEXTUBACIÓN	90 ± 0	88.5 ± 3.6	0.01

Los datos se presentan como media ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de student entre los grupos de estudio. * p< 0.05.

La siguiente tabla muestra los valores de TOF medidos en diferentes momentos del procedimiento para los dos grupos de tratamiento. Se obtuvo una p significativa ($p < 0.05$) para el TOF Inicial, TOF de los 50 minutos y el TOF preextubación, siendo menor el valor de TOF en el grupo de sulfato de magnesio y cisatracurio.

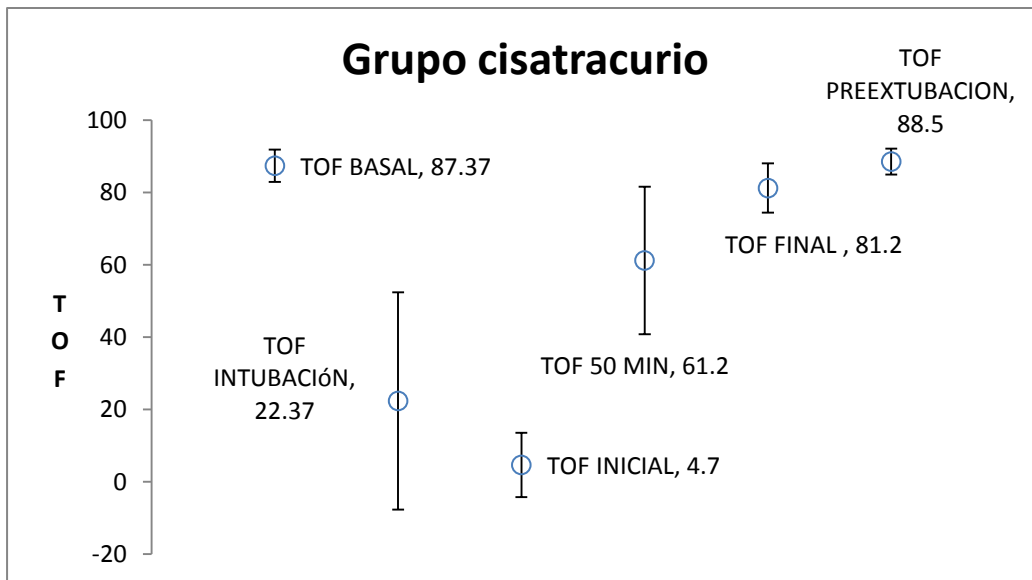
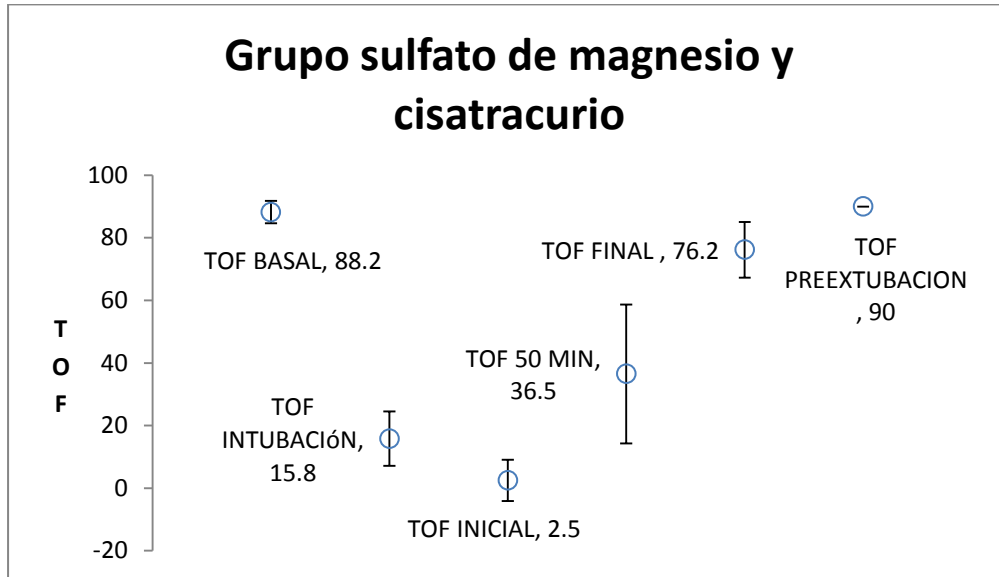


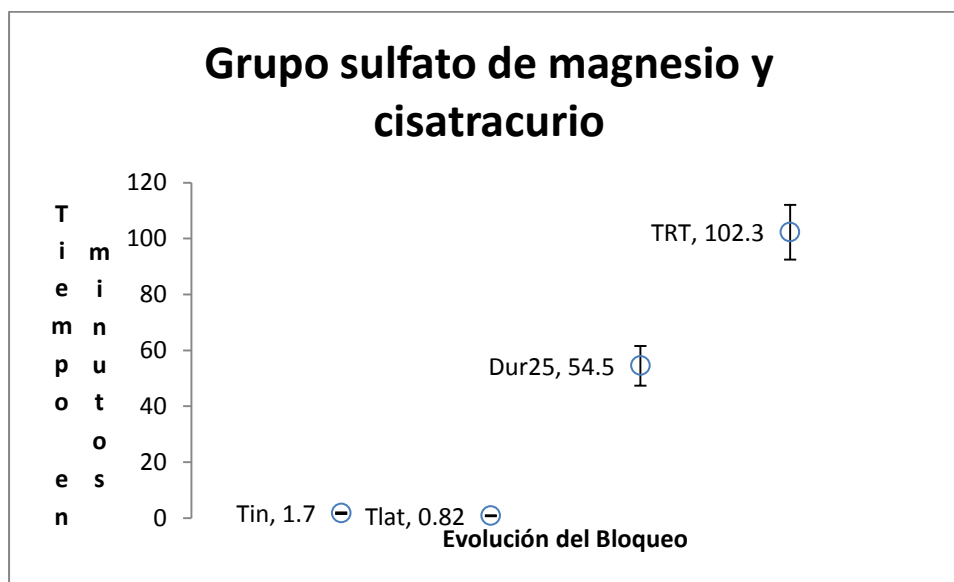
Figura 5. Muestra los valores de TOF expresados en media \pm desviación estándar en los diferentes grupos de estudio.

Tabla 5. Evolución del bloqueo en el tiempo de acuerdo al grupo de estudio.

EVOLUCIÓN DEL BLOQUEO	Grupo sulfato de magnesio y cisatracurio n=40	Grupo cisatracurio n=40	p
Tin	1.7 ± 0.30	2.7 ± 0.36	0.00
Tlat	.82 ± 0.21	1.4 ± 0.28	0.00
Dur25	54.5 ± 7.1	51.2 ± 8.0	0.055
TRT	102.3 ± 9.8	89.5 ± 16.9	0.00

Los datos se presentan como media ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de student entre los grupos de estudio. * p< 0.05

Para la evolución del bloqueo los tiempos de inicio (Tin), latencia (Tlat) y el tiempo de recuperación total (TRT) mostraron significancia estadística (p < 0.05). Estos tiempos fueron menores en el grupo de sulfato de magnesio y cisatracurio.



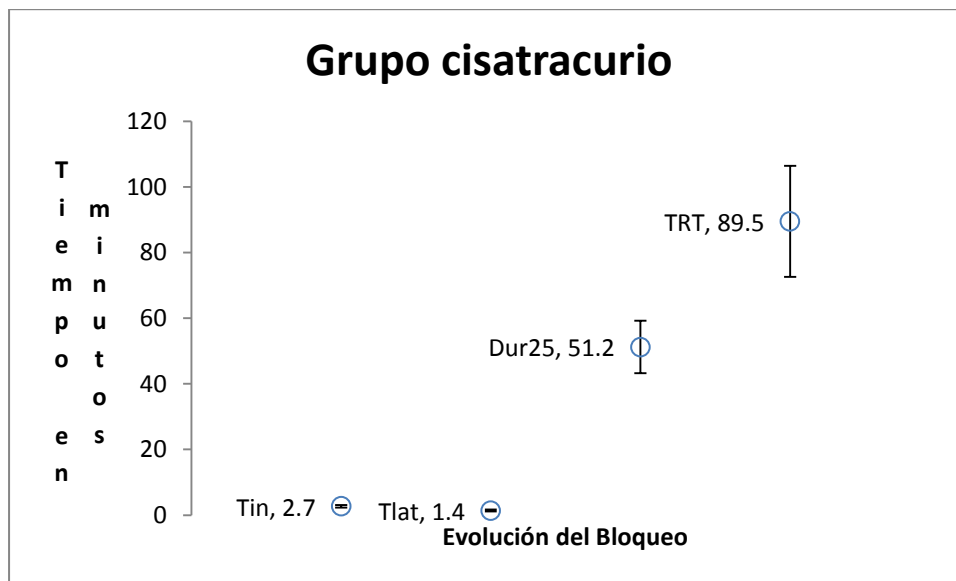


Figura 6. Muestra la evolución del bloqueo neuromuscular expresada en minutos \pm desviación estándar en los diferentes grupos de estudio.

Tabla 6. Dosis adicionales de cisatracurio

	Grupo sulfato de magnesio y cisatracurio n=40	Grupo cisatracurio n=40	p
Dosis adicionales de cisatracurio	0	3	0.077

Los datos se presentan como número total. Valor de p mediante prueba t de student entre los grupos de estudio. * $p < 0.05$.

Se requirió para el grupo de cisatracurio la administración de 3 dosis adicionales del bloqueador neuromuscular, en comparación con el grupo sulfato de magnesio y cisatracurio para el cual no se requirió ninguna dosis adicional, siendo el valor de p estadísticamente no significativo.

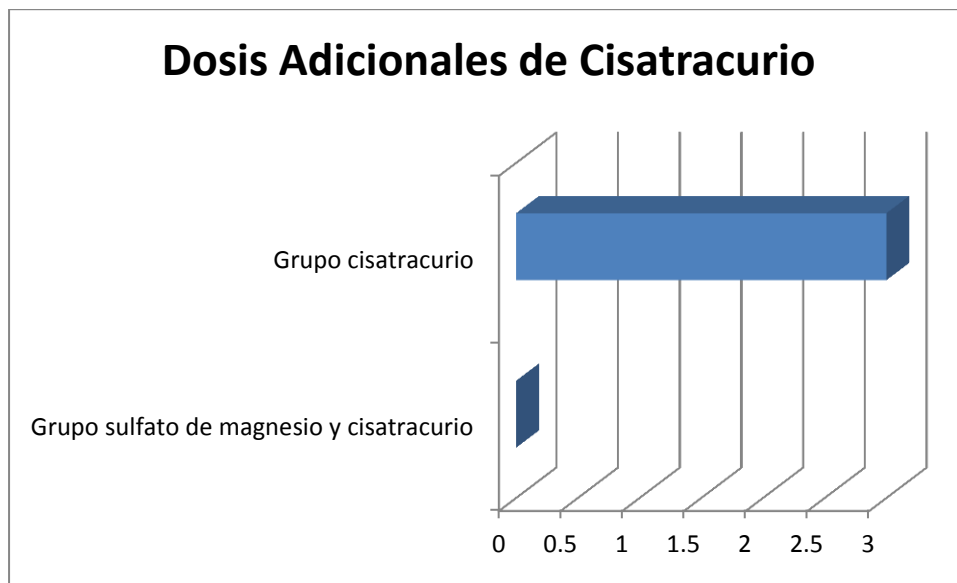


Figura 7. Muestra en números totales las dosis adicionales de cisatracurio requeridas para cada grupo de estudio.

DISCUSIÓN

Las características demográficas de los pacientes del estudio fueron similares en ambos grupos para peso, talla, edad y sexo. El promedio de edad fue de 40 años y el sexo femenino prevalece en ambos grupos. De los diferentes tipos de cirugías la más común fue la colecistectomía.

Se encontró una mejoría clínica y significancia estadística en el TOF (Train of four, medida de la relajación muscular) al inicio del procedimiento y a los 50 minutos de la administración del relajante neuromuscular, en el grupo sulfato de magnesio y cisatracurio. De lo anterior podemos afirmar que el empleo de sulfato de magnesio como coadyuvante optimiza las condiciones del bloqueo neuromuscular en momentos importantes del procedimiento anestésico-quirúrgico y mantiene esas condiciones por un tiempo mayor.

En el grupo sulfato de magnesio y cisatracurio el tiempo de latencia fue de 0.82 ± 0.21 minutos (49 ± 13 segundos), lo cual fue significativamente acelerado en comparación con 1.4 ± 0.28 minutos (84 ± 17 segundos) del grupo de cisatracurio, permitiendo tener en un menor tiempo las condiciones óptimas para la intubación, disminuyendo el riesgo de broncoaspiración y la lesión a la vía aérea.

Estudios realizados asociando sulfato de magnesio y bloqueadores neuromusculares no despolarizantes muestran los siguientes resultados comparables con los obtenidos en nuestro estudio.

Fuchs-Buder et al.⁽³⁶⁾ informaron que el sulfato de magnesio a dosis de 40 mg/kg en infusión durante 15 minutos, aceleró significativamente el tiempo de inicio y prolongó el índice de recuperación del vecuronio. Telci et al.⁽³⁶⁾ encontró que la duración clínica y el tiempo de TOF > 0.7 del vecuronio fue significativamente más largo después de una dosis de carga de 30 mg/kg de sulfato de magnesio seguido de una infusión de 10 mg/kg/h. Diferentes dosis de sulfato de magnesio en infusión reducen el consumo de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, reduciendo la dosis ED 50 y ED 90. Schulz-Stubner et al.⁽³⁵⁾ concluyeron que el consumo de mivacurio fue

marcadamente reducido de 0.01 a 0.008 mg/kg/min en pacientes que recibieron sulfato de magnesio en infusión. Czarnetzki et al.⁽³⁷⁾ demostró que la administración de magnesio 15 min antes de la anestesia podría reducir el tiempo de inicio de acción del rocuronio en un 35%. Czarnetzki atribuye las diferencias entre sus observaciones y las de otros estudios a los múltiples métodos y formas de administración del magnesio usados.

En contraste con estos resultados, Gupta et al.⁽³⁶⁾ informó de que el tiempo de inicio de rocuronio no fue afectado por un bolo de 30 mg/kg de sulfato de magnesio después de la infusión y antes de la inducción de la anestesia, pero la duración clínica fue significativamente más larga en el grupo de sulfato de magnesio. Kussman et al.⁽³⁸⁾ notificó que el sulfato de magnesio a 60 mg/kg, inyectado 1 minuto antes del rocuronio, prolongaba significativamente la duración clínica del bloqueo neuromuscular, pero curiosamente no tenía ninguna influencia sobre el tiempo de inicio. Ghodratty et al.⁽³⁷⁾ no encontró prolongación significativa de la duración del bloqueo neuromuscular usando sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg previo a la administración de cisatracurio.

Nosotros obtuvimos que la duración clínicamente eficaz (Dur25) de la relajación neuromuscular en los pacientes que recibieron sulfato de magnesio fue de 54.5 ± 7.1 minutos en comparación con quienes no lo recibieron en los cuales la duración fue de 51.2 ± 8.0 minutos, obteniéndose un valor de p de 0.055, por lo tanto la prolongación del bloqueo no fue significativa clínicamente.

No se requirieron dosis adicionales de bloqueador neuromuscular no despolarizante en el grupo de estudio de sulfato de magnesio y cisatracurio, en comparación con el grupo de cisatracurio, en el cual se requirió la administración de 3 dosis adicionales para mantener la relajación muscular adecuada durante el procedimiento quirúrgico abdominal. A pesar de esta diferencia el valor de p fue estadísticamente no significativo.

Durante el estudio se registró el consumo de fármacos en el periodo perioperatorio, sobre todo hipoglucemiantes orales y antihipertensivos, sin embargo se sabe que

estos no producen interacciones farmacológicas con los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes por lo cual se descartan modificaciones en el efecto o la cinética de estos.

En términos de seguridad, Fuchs Buder et al.⁽²⁰⁾ Informo en sus estudios que el uso de sulfato de magnesio era clínicamente seguro, sin observar síntomas de debilidad muscular. Telci et al. y Schulz-Stubner et al.⁽³⁶⁾ también demostraron que la infusión de sulfato de magnesio fue bien tolerado, sin signos de debilidad muscular.

No se presentó ninguna complicación durante la ejecución del estudio, la dosis utilizada, 30 mg/kg de sulfato de magnesio, fue segura.

Para todos los pacientes del estudio, incluyendo los del grupo de sulfato de magnesio y cisatracurio, se completó la cirugía antes de alcanzar el nivel de recuperación marcado como TOF 90 y no hubo bloqueo neuromuscular residual, que comprometiera la musculatura de la vía respiratoria y aumentara el riesgo de obstrucción.

CONCLUSIONES

El uso de sulfato de magnesio en infusión originó un bloqueo neuromuscular intenso de forma más temprana, acorto el tiempo de inicio y latencia del cisatracurio, lo cual permitió realizar la laringoscopia e intubación en un menor tiempo y en mejores condiciones de relajación neuromuscular. El bloqueo quirúrgico se mantuvo por mayor tiempo, permitiendo que la cirugía abdominal se realizara en un óptimo escenario de relajación neuromuscular.

Son necesarios más estudios para determinar claramente si existe prolongación clínicamente significativa del bloqueo neuromuscular al usar sulfato de magnesio en asociación con cisatracurio, ya que en la literatura este aspecto aun es discutido, de igual forma se debe investigar cuales son los mecanismos por los cuales esto no se produce.

La utilización de sulfato de magnesio en el presente estudio cumplió con los objetivos de un fármaco coadyuvante: proveer mayor eficacia al cisatracurio, emplear una menor dosis que consiga un bloqueo neuromuscular adecuado, evitando los efectos secundarios asociados al uso de múltiples dosis, sobre todo la parálisis residual en el postoperatorio.

El sulfato de magnesio como un complemento de la anestesia general balanceada proporciona una mayor seguridad quirúrgica al paciente, disminuye la incidencia de traumatismo laríngeo y evita en mayor medida los movimientos involuntarios del paciente durante el acto quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

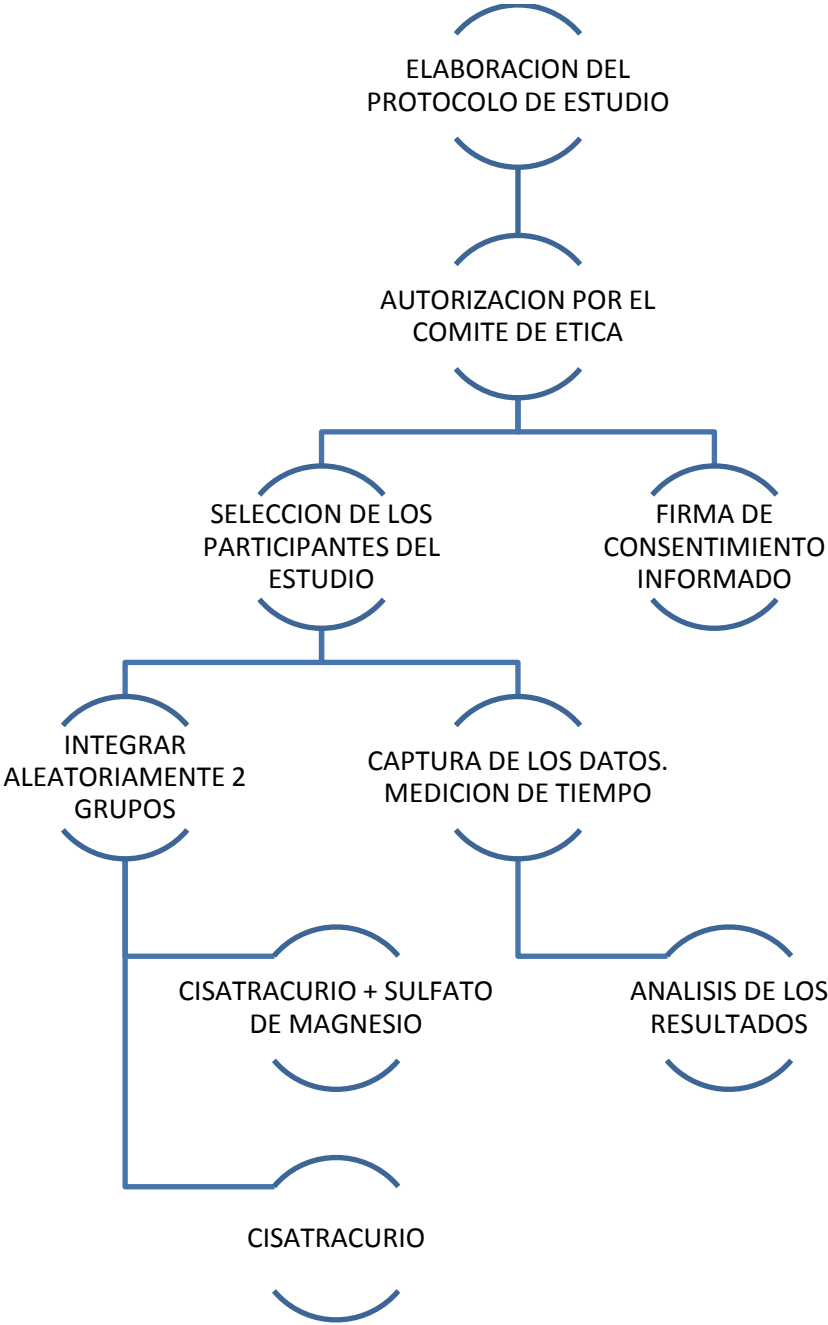
1. A. J. Martyn, M. Jonsson Fagerlund and L. I. Eriksson. Basic principles of Neuromuscular transmission. *Anaesthesia*, 2009; 64: 1–9.
2. M. J. Fagerlund and L. I. Eriksson. Current concepts in neuromuscular transmission. *British Journal of Anaesthesia* 2009;103: 108–114.
3. David E. Longnecker. *Anesthesiology. Monitoring and Managing Neuromuscular Blockade*. Mc Graw-Hill. 2008; 33.
4. Naguib M, Lien C. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. Elsevier, 2009; 859–911.
5. P.M. Mertes, K. Tajima, M.A. Regnier-Kimmoun, G. Iohom, M. Lambert, R.M. Gueant-Rodriguez, J.M. Malinovsky. Perioperative Anaphylaxis. *Med Clin N Am* 2010; 94: 761–789.
6. Jonsson M, Wyon N, Lindahl SGE, Fredholm BB, Ericsson LI. Neuromuscular blocking agents block carotid body neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *European Journal of Pharmacology* 2004; 497: 173–80.
7. Eriksson LI. Reduce hypoxic chemosensitivity in partially paralysed man. A new property of muscle relaxants? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1996; 40: 520–3.
8. Ferenc Petak, Zoltan Hantos, Agnes Adamicza, Hristifor Gality, Walid Habre. Development of Bronchoconstriction After Administration of Muscle Relaxants in Rabbits with Normal or Hyperreactive Airways. *International Anesthesia Research Society*. 2006; 103.
9. Barash, Paul G.; Cullen, Bruce F.; Stoelting, Robert K. *Clinical Anesthesia. Basic Principles of Pharmacology in Anesthesia Practice. Neuromuscular Blocking Agents*. Lippincott Williams & Wilkins. 5th Edition. 2006;16.
10. Ji Hyeon Lee, Soo-Il Lee, Chan Jong Chung, Jong Hwan Lee, Seung Cheol Lee, So Ron Choi, Ji Na Oh, and Jae Young Bae. The synergistic effect of gentamicin and clindamycin on rocuronium-induced neuromuscular blockade. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64: 143-151.
11. Soriano SG, Martyn JA. Antiepileptic-induced resistance to neuromuscular blockers: mechanisms and clinical significance. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43:71–81.

12. M.-H. Kim, J.-W. Hwang, Y.-T. Jeon and S.-H. Do. Effects of valproic acid and magnesium sulphate on rocuronium requirement in patients undergoing craniotomy for cerebrovascular surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2012; 109: 407–12.
13. A. Srivastava and J. M. Hunter. Reversal of neuromuscular block. *British Journal of Anaesthesia*. 2009;103: 115–29.
14. Stefan Josef Schaller Heidrun Fink. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evidence* 2013: 8.
15. Joaquín Fabregat López, César Augusto Candia Arana y Caridad Greta Castillo Monzón. La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2012; 40: 293–303.
16. Jorgen Viby-Mogensen. Neuromuscular monitoring. Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. Elsevier. 2009: 1515-1531.
17. Sorin J. Brull, and Glenn S. Murphy. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part II: Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129 –40.
18. Glenn S. Murphy and Sorin J. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part I: Definitions, Incidence, and Adverse Physiologic Effects of Residual Neuromuscular Block. Brull. *Anesth Analg* 2010;111:120 –8.
19. Plaud B, Debaene B, Donati F. The corrugator supercillii, not the orbicularis oculi reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles. *Anesthesiology*. 2001;95:96–101.
20. Fuchs Buder T, Claudius C, Skowgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mongensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamics studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm version. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51: 789-808.
21. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth* 1999; 83: 302-20.
22. Laurent Dubé, Jean-Claude Granry. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003, 50:7, 732–746.

23. E. Alday Muñoz, R. Uña Orejón, F. J. Redondo Calvo, A. Criado Jiménez. Magnesium en Anestesia y Reanimación. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2005; 52: 222-234.
24. Richard Gibbs, Peter Macnaughton. Electrolyte and metabolic disturbances in critically ill patients. *Anaesthesia and Intensive care Medicine* 2007; 8:12.
25. Sang-Hwan Do. Korean J. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Anesthesiol.* 2013; 65: 4-8.
26. Michael Shechter. Magnesium and cardiovascular system. *Magnesium Research* 2010; 23: 60-72.
27. Susanne Herroeder, Marianne E. Schonherr, Stefan G. De Hert, Markus W. Hollmann. Magnesium—Essentials for Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2011; 114 (4): 971:992.
28. K. Gupta, V. Vohra, J. Sood The role of magnesium as an adjuvant during general anaesthesia. *Anaesthesia.* 2006; 61: 1058 – 1063.
29. Pascaline Clerc, Christina A. Young, Evan A. Bordt, Alina M. Grigore, Gary Fiskum, Brian M. Polster. Magnesium Sulfate Protects Against the Bioenergetic Consequences of Chronic Glutamate Receptor Stimulation. *Open Access.* 2013; 8.
30. F. Bilotta, A. W. Gelb. E. Stazi, L. Titi, F. P. Paolani and G. Rosa. Pharmacological perioperative brain protection: a qualitative review of randomized clinical trials. *British Journal of Anaesthesia.* 2013; 110: 113-120.
31. Bilotta, Federico; Rosa, Giovanni. Magnesium Sulfate and Neuroprotection. *Anesthesia & Analgesia.* 2003; 96(6):1838.
32. Essam M. Manaa and Amro F. Alhabib. *J Neurol Neurophysiol.* Effect of Magnesium Sulfate on the Total Anesthetic and Analgesic Requirements in Neurosurgery. *Article Open Access.* 2012
33. E. Albrecht, K. R. Kirkham, S. S. Liu and R. Brull. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2013; 68: 79–90.
34. De Oliveira, Gildasio S. Jr, Castro-Alves, Lucas J., Khan, Jamil H., McCarthy, Robert J. Perioperative Systemic Magnesium to Minimize Postoperative Pain. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology.* 2013; 119 (1).

35. Gregory A. Hans, Besongo Bosenge, Vincent L. Bonhomme, Jean F. Brichant, Ingrid M. Venneman and Pol C. Hans. Intravenous magnesium re-establishes neuromuscular block after spontaneous recovery from an intubating dose of rocuronium: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2012; 29:95–99.
36. Sang-Hun Kim, Keum-Young So, Ki-Tae Jung. Effect of magnesium sulfate pretreatment on onset and recovery characteristics of cisatracurium. *Korean J Anesthesiol.* 2012; 62(6): 518-523.
37. Mohammad R. Ghodraty, Amir A. Saif, Ali R. Kholdebarin, Faranak Rokhtabnak. The effects of magnesium sulfate on neuromuscular blockade by cisatracurium during induction of anesthesia. *J Anesth* 2012; 26:858–863.
38. Czarnetzki C, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Time course of rocuronium-induced neuromuscular block after pre-treatment with magnesium sulphate: a randomised study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 299-306.
39. Magnesium: an emerging drug in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2009; 103 (4).
40. Cilia Abad, Sandy Piñero, Teresa Proverbio, Fulgencio Proverbio y Reinaldo Marín. Sulfato de Magnesio: ¿Una Panacea?. *Interciencia.* 2005;30 (5).

Diagrama de flujo de la secuencia de estudio.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: COMPARACION DE CISATRACURIO VS CISATRACURIO MAS SULFATO DE MAGNESIO, PARA MEJORAR EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL.

Lugar y fecha: México, D.F., a Diciembre del 2014.
Número de registro: R-2014-3501-121

Justificación y objetivos del estudio: Medir las características de la relajación neuromuscular obtenidas con el uso de Sulfato de Magnesio como coadyuvante del cisatracurio durante la inducción en cirugía abdominal, en comparación con pacientes que no lo reciben.

Procedimientos: Mi participación en el proyecto consistirá en que durante el inicio de la anestesia de mi cirugía se me administre o no al azar un fármaco llamado Sulfato de Magnesio por mi vena, para evaluar el efecto que produce sobre la relajación neuromuscular originada por el bloqueador neuromuscular cisatracurio.

Posibles riesgos y molestias: La posibilidad de efectos indeseables es escasa, la administración de sulfato de magnesio puede producir una reacción alérgica con disminución de la presión arterial, del pulso y efectos cardiacos; la administración de cisatracurio puede producir eritema, reducción de la presión arterial, aumento de la frecuencia cardiaca y broncoespasmo, los cuales en caso de presentarse serán atendidos oportunamente por personal médico capacitado. La asociación de sulfato de magnesio y cisatracurio reduce la dosis utilizada y por lo tanto los efectos secundarios.

El participante deberá mencionar si padece alguna enfermedad cardiaca, renal o muscular, que contraindican su colaboración en el estudio; también deberá mencionar los fármacos que consume habitualmente, sobre todo antibióticos y anticonvulsivantes.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Si se le administra el Sulfato de Magnesio, se producen efectos benéficos a nivel cerebral porque previene las crisis convulsivas, protege al cerebro, también hace que se usen menos medicamentos anestésicos y disminuye el dolor y la inflamación, evita que se cierren los pulmones.

Si no se le administra el Sulfato de Magnesio no tendrá ningún efecto indeseable, es un fármaco que no se requiere de forma habitual para su anestesia.

Participación o retiro: Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Privacidad y confidencialidad: Se me ha garantizado que no se me identificaran en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Martha Eulalia Cruz Rodríguez la que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital, ubicado en Seris y Zachila s/n. Col. La Raza, Deleg. Azcapotzalco, CP 02990, México D.F. o en el Tel: 557 82 10 88 Ext: 23075 y 23076.

Colaboradores: Dr. Josué Manuel Ramírez Aldama. Dra. Bertha Leticia Morales Soto.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00.

Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del paciente
Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Dra. Nava Martinez Mayra Lizeth R3A
Testigo 2

Nombre dirección, relación y firma

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD																
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS																	
COMPARACION DE CISATRACURIO VS CISATRACURIO MAS SULFATO DE MAGNESIO, PARA MEJORAR EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL.																	
DATOS DEMOGRAFICOS																	
NOMBRE		EDAD	años														
NO. DE AFILIACION		PESO	kg														
NO. DE CAMA		TALLA	mt														
GRUPO	SULFATO DE MAGNESIO Y CISATRACURIO	TIEMPO QUIRURGICO	min														
	CISATRACURIO	TIEMPO ANESTESICO	min														
DIAGNOSTICO:																	
CIRUGIA REALIZADA:																	
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td></td><td style="text-align: center;">TOFR</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Basal</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Intubación</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Inicio</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">50 min</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Final</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Preextubacion</td><td></td></tr> </table>			TOFR	Basal		Intubación		Inicio		50 min		Final		Preextubacion		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; min-height: 100px;"> MEDICAMENTOS DE CONSUMO HABITUAL: </div>	
	TOFR																
Basal																	
Intubación																	
Inicio																	
50 min																	
Final																	
Preextubacion																	
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td style="text-align: center;">Curso del bloqueo</td><td style="text-align: center;">Tiempo (seg o min)</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Tiempo de Inicio (Tin)</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Tiempo de Latencia (Tlat)</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Duración clinica eficaz (Dur25)</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Tiempo de Recuperación</td><td></td></tr> <tr><td style="text-align: center;">Total (TRT)</td><td></td></tr> </table>		Curso del bloqueo	Tiempo (seg o min)	Tiempo de Inicio (Tin)		Tiempo de Latencia (Tlat)		Duración clinica eficaz (Dur25)		Tiempo de Recuperación		Total (TRT)					
Curso del bloqueo	Tiempo (seg o min)																
Tiempo de Inicio (Tin)																	
Tiempo de Latencia (Tlat)																	
Duración clinica eficaz (Dur25)																	
Tiempo de Recuperación																	
Total (TRT)																	

1. Tiempo de inicio (Tin): tiempo en segundos desde la aplicación del relajante neuromuscular hasta la obtención del bloqueo máximo, 95% de depresión respecto al control.

2. Tiempo de latencia (Tlat): Tiempo en segundos desde que se administra el relajante neuromuscular hasta que se obtiene una disminución del 25% en la primera respuesta del TOF respecto al control.

3. Duración clínica eficaz (Dur25): Tiempo transcurrido en minutos desde la administración del relajante neuromuscular hasta que la primera respuesta del TOF se recupera en un 25% respecto al control.

4. Tiempo de Recuperación total (TRT): Tiempo desde el comienzo de la inyección hasta que una proporción de TOFR de 0.9.