

## **CIRUGIA ELECTIVA GENERAL: EFICACIA DEL SULFATO DE MAGNESIO VERSUS LIDOCAINA PARA ATENUAR RESPUESTA HEMODINAMICA A LARINGOSCOPIA DIRECTA E INTUBACION ENDOTRAQUEAL.**

**Luis Miguel Acosta Rosas**, C.I.19.231.571, sexo: Masculino, Email: luismacostar@gmail.com, Telf. 0414-4726999. Programa de Especialización en Anestesiología. Hospital Dr. Domingo Luciani, piso 1, El Llanito.

**Emira José Herdé Rodríguez**, C.I.18.274.354, sexo: Femenino, Email: emiraherde@hotmail.com, Telf. 0414-8835393. Programa de Especialización en Anestesiología. Hospital Dr. Domingo Luciani, piso 1, El Llanito.

**Tutor: Anna Yarossi Yavagnilio**, C.I. 5.533.313, sexo: Femenino, Email: yy\_anna@hotmail.com, Telf. 0414-1719440. Especialista en Anestesiología. Hospital Dr. Domingo Luciani, piso 1, El Llanito.

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Comparar la eficacia del sulfato de magnesio versus lidocaína para atenuar la respuesta hemodinámica a laringoscopia directa e intubación endotraqueal en pacientes que fueron sometidos a cirugía electiva: general y ginecológica. **Métodos:** Estudio prospectivo doble ciego, de diseño experimental, aleatorizado y comparativo. Realizado entre los meses marzo y agosto de 2018. Contó con una muestra de 60 pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general en el Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". Divididos en dos grupos de manera aleatoria, el grupo S recibió sulfato de magnesio a 40 mg/kg y el grupo L recibió lidocaína a 1.5 mg/kg ambos 3 minutos previos al inicio del acto quirúrgico. A cada paciente se le realizó medición de niveles de presión arterial previo al inicio de la infusión endovenosa de sulfato de magnesio o lidocaína, según fue el caso y posteriormente se registró la presión arterial sistólica, media y diastólica, así como la frecuencia cardíaca cada 2,5 minutos hasta los 10 minutos posteriores a la laringoscopia directa. **Resultados:** Se registró edad promedio muestral de 38 años  $\pm$  1,80, con una mediana de 38 años, con una edad mínima de 18 años, una edad máxima de 63 años, el sexo masculino fue más frecuente (55%= 33 casos), presentándose similar proporción en ambos grupos. En cuanto a frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, media, diastólica, capnografía y saturación de oxígeno se encontraron diferencias significativas entre el grupo S y el grupo L. **Conclusión:** el sulfato de magnesio demostró mayor eficacia que la lidocaína para atenuar respuesta hemodinámica a laringoscopia directa e intubación.

**PALABRAS CLAVE:** Lidocaína, sulfato de magnesio, laringoscopia, intubación endotraqueal, respuesta hemodinámica

*ELECTIVE GENERAL SURGERY: EFFICACY OF MAGNESIUM SULFATE VERSUS LIDOCAINE TO DECREASE THE HEMODYNAMIC RESPONSE TO DIRECT LARYNGOSCOPY AND ENDOTRACHEAL INTUBATION.*

**ABSTRACT**

**Objective:** to compare the efficacy of magnesium sulfate versus lidocaine to decrease the hemodynamic response to direct laryngoscopy and endotracheal intubation on patients planned for elective surgery: general and gynecological. **Methods:** experimental, prospective, randomized, double blind trial with a sample of 60 patients that underwent elective surgery between march and august of 2018. The sample was divided into two groups of 30 patients each. Group S was administered magnesium sulfate at 40 mg/kg, and group L was administered lidocaine at 1.5 mg/kg, both 3 minutes previous the surgical act. On each patient arterial pressure was measured previous administration of the drug and heart rate, systolic, diastolic and medium arterial pressure was measured on 2.5 minutes intervals until 10 minutes after direct laryngoscopy. Results: The average sample age was 38 years  $\pm$  1.80, with a median of 38 years, with a minimum age of 18 years, a maximum age of 63 years, the male sex was more frequent (55% = 33 cases), with a similar proportion in both groups. Regarding heart rate, systolic, mean, diastolic blood pressure, capnography and oxygen saturation, significant differences were found between the S group and the L group. Conclusion: Magnesium sulfate demonstrated greater efficacy than lidocaine in attenuating hemodynamic response to laryngoscopy direct and intubation.

**KEY WORDS:** Lidocaine, magnesium sulfate, laryngoscopy, endotracheal intubation, hemodynamic response.

## **INTRODUCCION**

La laringoscopia y la intubación endotraqueal provocan liberación de catecolaminas debido a la estimulación simpaticoadrenal, esto puede provocar múltiples respuestas hemodinámicas, entre las que se encuentran: incremento de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, de la presión en la arteria pulmonar y presión de llenado capilar.

(1)

En vista de los efectos antes mencionados se han incluido en la práctica anestésica diaria el uso de ciertos fármacos para disminuir su incidencia, dentro de los que destacan: el uso de fármacos betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, opioides y vasodilatadores; así como el sulfato de magnesio y ciertos bloqueantes de canales de sodio, como es el caso de la lidocaína.

### **Planteamiento y delimitación del problema.**

A pesar del auge de nuevas técnicas anestésicas y el creciente uso de la anestesia neuroaxial y bloqueo regional, el uso de la anestesia general y su consiguiente laringoscopia directa no ha podido ser sustituida en su totalidad, lo cual insta a investigar diversos métodos y fármacos que optimicen la técnica con el objetivo de disminuir los efectos adversos derivados de su práctica.

Para el año 2017 el Servicio de Registro y Estadística Médica del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" reportó 3622 casos de cirugía electiva general y ginecológica bajo anestesia general, representando 64 % de las intervenciones realizadas durante este período. Si se suma a este porcentaje el correspondiente a este tipo de cirugías en el contexto de emergencia, esto supone una necesidad marcada de incentivar la búsqueda de fármacos que ayuden a disminuir los efectos adversos asociados a la laringoscopia directa en pro de satisfacer la salud del paciente no solo al momento de la intubación endotraqueal si no también en el transoperatorio y postoperatorio.

Debido a los efectos inhibitorios del sulfato de magnesio en la liberación de catecolaminas de las terminaciones nerviosas adrenales, este es considerado una opción para disminuir la respuesta presora durante la laringoscopia directa e intubación endotraqueal <sup>(2)</sup>. Así mismo se ha demostrado que el uso endovenoso de la lidocaína provoca disminución de los efectos adversos cardiovasculares asociados a la intubación endotraqueal, a esta se le describe, cuando es usada de manera sistemática, un efecto antagónico sobre los canales de sodio y los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) reduciendo la liberación de sustancia P, como acción glicinérgica, la cual deprime la reactividad de la vía aérea. <sup>(3,4)</sup>

En vista de los efectos favorables conocidos de los fármacos antes mencionados, los autores de la investigación proyectada plantearon la siguiente interrogante:

¿Será el sulfato de magnesio más eficaz que la lidocaína en infusión para el control hemodinámico durante la laringoscopia directa e intubación endotraqueal en pacientes sometidos a cirugía general y ginecológica electiva en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”?

Para responder tal interrogante o problema planteado, se realizó un Trabajo Especial de Grado (TEG), que estuvo a cargo de los residentes del Programa de especialización en Anestesiología de la institución debidamente tutorada por docente especialista en el área. Los datos fueron recolectados en el período de tiempo entre marzo y agosto del año 2018.

### **Justificación e Importancia.**

Son innumerables las alternativas farmacológicas de las que puede valerse el médico anesestesiólogo para la disminución de la respuesta presora a la laringoscopia, a través de estudios a nivel internacional ha sido ampliamente descrito el rol del sulfato de magnesio con este fin, lo que ha permitido esclarecer estándares de

dosificación, mecanismo de acción y posibles efectos adversos asociados a la administración de este fármaco, el uso de la lidocaína ha tenido también una respuesta similar por parte de los facultativos debido a la características farmacodinámicas de este anestésico local y a la amplia disponibilidad del mismo en la sala de operaciones de diversos hospitales del mundo.

Se consideró importante la realización de este TEG ya que mantuvo la línea de investigación realizada previamente a nivel institucional, en consecuencia sus resultados pudieran ser aplicados a la práctica anestésica diaria.

### **Antecedentes.**

En el año 2014, Firoozabadi y Ebadi llevaron a cabo un estudio con el objetivo de investigar el efecto del sulfato de magnesio en los cambios hemodinámicos ocurridos por la laringoscopia y la intubación endotraqueal (IOT). Con una muestra de 90 pacientes programados para cirugía electiva este estudio doble ciego y aleatorio concluyó que el sulfato de magnesio no previene las respuestas hemodinámicas causadas por la laringoscopia y la IOT. <sup>(5)</sup>

Por su parte Kiraci *et al.* realizaron en 2014 un estudio comparativo de los efectos de la lidocaína y el sulfato de magnesio en la respuesta hemodinámica y dispersión del segmento QT relacionado con la intubación de pacientes hipertensos concluyendo que los valores de presión arterial media a los 15 minutos posterior a la intubación eran menores tanto en el grupo al que se le administró sulfato de magnesio como al que se le administró lidocaína, todo esto en comparación con el grupo control siendo estos resultados estadísticamente significativos. <sup>(6)</sup>

En el año 2015, Tajne y Sheth desarrollaron un ensayo clínico controlado en el cual toman una muestra de 150 pacientes, exclusivamente ASA I, distribuidos equitativamente en tres grupos a los cuales se les administraría un placebo, sulfato de magnesio al 50 % a dosis de 50 mg/kg y lidocaína a 1.5 mg/kg respectivamente con el

objetivo de comparar la efectividad de la lidocaína y el sulfato de magnesio para suprimir la respuesta presora a la IOT. Los autores concluyen que aunque el sulfato de magnesio es efectivo en reducir la respuesta hipertensiva a la IOT, la lidocaína reduce la incidencia tanto de esta respuesta como la aparición de la taquicardia. <sup>(7)</sup>

Padmawar y Patil, en 2016 en una muestra de 100 pacientes categoría ASA I y ASA II utilizando como dosis de lidocaína 1.5 mg/kg y de sulfato de magnesio a 40 mg/kg, observaron que en el grupo lidocaína los pacientes mostraron un aumento de la frecuencia cardíaca (FC) en el período posterior a la IOT sin retorno de esta a sus valores basales a los 5 minutos de realizada la laringoscopia. En contraste los pacientes que formaron parte del grupo sulfato presentaron un aumento en los valores de FC 1 minuto posterior a la IOT, regresando esta a valores basales antes de cumplirse los 5 minutos establecidos. En conclusión los autores sugieren al sulfato de magnesio como mejor alternativa para atenuar la respuesta al estrés de la laringoscopia e IOT. <sup>(8)</sup>

En el año 2016, Kotwani *et al.* con el objetivo de comparar la eficacia de dos dosis de sulfato de magnesio vía endovenosa (VEV) para atenuar la respuesta cardiovascular a la laringoscopia. Seleccionaron una muestra de 75 pacientes programados para cirugía electiva dividiéndola en 3 grupos administrándose placebo, sulfato de magnesio a 30 mg/kg y 40 mg/kg respectivamente. Los investigadores concluyen que aunque ambas dosis son efectivas la primera (30 mg/kg) controla la respuesta cardiovascular sin incurrir en efectos secundarios. <sup>(9)</sup>

Finalmente en el año 2017, Hirmanpour *et al.* evaluaron el efecto de dos dosis de sulfato de magnesio para controlar y reducir los cambios hemodinámicos causados por la laringoscopia y la IOT en mujeres embarazadas quienes se planteaban para cesárea segmentaria con anestesia general; las 165 pacientes fueron clasificadas en 3 grupos: grupo placebo, un segundo grupo a las cuales se les administró sulfato de magnesio a 40 mg/kg y un último grupo el cual recibió una dosis de 60 mg/kg, llegando los investigadores a la conclusión que en la inducción anestésica de mujeres

embarazadas el uso de sulfato de magnesio a 60 mg/kg provoca un descenso en los cambios hemodinámicos posteriores a la laringoscopia e IOT sin esto influir además en la puntuación Apgar de los recién nacidos.<sup>(10)</sup>

### **Marco Teórico.**

La intubación orotraqueal es un procedimiento rutinario en la práctica anestésica moderna, la cual ha sido fruto de siglos de estudios, experimentos y ensayos clínicos a lo largo de la historia. A pesar que múltiples especialidades lidian con el manejo de la vía aérea en el contexto del paciente de emergencia, son muy pocas las que son responsables del control deliberado y usualmente electivo del control intrínseco de la respiración del paciente.<sup>(11)</sup>

La laringoscopia directa ha sido históricamente el método más común para realizar la intubación orotraqueal. El uso de las hojas Miller y Macintosh ha reportado una tasa de éxito de hasta un 95 % en laringoscopistas expertos bajo condiciones controladas.<sup>(12)</sup>

El término “vía aérea” se refiere a la vía aérea superior, la cual se conforma por las fosas nasales, cavidad oral, faringe, laringe, tráquea y árbol bronquial principal<sup>(3)</sup>. Se requiere un conocimiento exhaustivo de las características anatómicas de todas las estructuras que conforman la vía aérea para poder realizar una valoración adecuada y poder reconocer sus diferentes y posibles modificaciones las cuales podrían repercutir en la dificultad al momento de realizar la técnica.

La laringoscopia directa se define como la observación directa de la laringe. Para la realización de una laringoscopia exitosa es necesaria la distorsión de los planos anatómicos normales de la vía aérea supralaríngea para producir una línea de visualización directa desde el ojo del operador hacia la laringe. Esto requiere la alineación de los ejes oral, faríngeo y laríngeo.<sup>(13)</sup>

Con la cabeza en posición neutra, se imposibilita la alineación de los ejes antes mencionados, para remediarlo, se debe colocar la cabeza en posición de Magill, también llamada “de olfateo”. Esta posición, que requiere una ligera flexión del cuello con respecto al tórax en un aproximado de 35° y una extensión severa de la cabeza

con respecto al cuello a nivel de la articulación atlanto-occipital, permite la mejor alineación posible de los tres ejes. Imposibilidad o fallo de mantener dicha posición resulta en una visualización pobre y defectuosa por parte del operador.

Previa la inducción anestésica se debe contar con monitorización estándar, la cual debe incluir electrocardiograma, oxímetro de pulso y presión arterial sanguínea no invasiva, así como cateterizar una vía venosa. Posterior a esto, se debe colocar la mesa operatoria a la altura que permita que la cabeza del paciente se encuentre aproximadamente a la altura del proceso xifoides del operador. Acto seguido se procede a la alineación de los ejes supralaríngeos del paciente mediante el posicionamiento correcto de la cabeza.<sup>(4)</sup> Se toma el laringoscopio con la mano izquierda mientras que con dos dedos de la mano derecha se procede a abrir la boca del paciente. La hoja (o pala) del laringoscopio debe introducirse por el lado derecho de la boca del paciente, con suavidad, evitando los incisivos y permitiendo que la hoja mantenga apartada la lengua hacia el lado izquierdo. Tras la visualización de la epiglotis, el extremo distal de la hoja se inserta en la valécula y se empuja el laringoscopio hacia adelante y hacia arriba con el propósito de exponer la glotis. En el caso de utilizar una hoja modelo Miller la glotis queda expuesta al momento de levantar directamente la epiglotis.<sup>(14)</sup>

La fuerza aplicada durante la laringoscopia puede ser medida a través de sensores, transductores y cintas especiales sensibles a la presión los cuales se pueden asegurar al laringoscopio para su medición. El nivel de fuerza utilizado para la realización de la técnica varía dependiendo de la hoja utilizada y las características del paciente, así como la experiencia del operador, con una tendencia de la utilización de menor fuerza a medida que aumenta el nivel de experiencia del mismo.

(15)

Tanto la laringoscopia como la intubación orotraqueal contribuyen de manera significativa en los cambios hemodinámicos que puede presentar el paciente, los cuales pueden tener repercusiones perioperativas graves. Las respuestas reflejas a la estimulación de los receptores de la orofaríngea y vía aérea superior incluyen cierre glótico, hipertensión y broncoconstricción refleja. Estos reflejos pueden ser

modificados reduciendo la estimulación sensorial del receptor sea por cambios en la técnica o por vía farmacológica o por la modificación de las respuestas eferentes con agentes parenterales <sup>(16)</sup>.

Se describe, por ejemplo que la duración de la laringoscopia tiene un efecto significativo sobre los parámetros hemodinámicos y la magnitud de su modificación posterior a la técnica. En líneas generales se ha aceptado que la presencia de aumento de las cifras de tensión arterial y frecuencia cardíaca ocurren dentro de los 30 segundos posteriores al inicio del estímulo, con la tensión arterial media extendiéndose sus modificaciones hasta los primeros 45 segundos. Esta elevación en los valores evaluados en la monitorización puede mantenerse los primeros 5 minutos. Así mismo, se han descrito arritmias, hipotensión súbita y colapso vascular <sup>(17)</sup>. Esto se debe a la variación en concentraciones séricas de catecolaminas, las cuales son liberadas posterior al inicio del estímulo lo que ocasiona un aumento de la actividad simpática reflejándose en lo descrito anteriormente. A pesar que estas modificaciones no deberían ocasionar un compromiso circulatorio coronario o cerebral significativo en el contexto de un paciente sano, sin patologías previamente conocidas, si puede tener efectos deletéreos sobre la respuesta circulatoria en pacientes hipertensos, o que presentan enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. <sup>(18)</sup>

Sulfato de Magnesio:

El magnesio es el cuarto catión más común en el organismo, y el segundo más importante a nivel intracelular después del potasio. Este juega un rol fundamental como cofactor en más de trescientas reacciones enzimáticas involucrando metabolismo energético y síntesis de ácidos nucleicos. Adicionalmente está involucrado en varios procesos; como la unión de hormonas a sus receptores, canales de calcio, flujo de iones transmembrana, contracción muscular, control del tono vasomotor y excitabilidad cardíaca. <sup>(19)</sup>

El magnesio se encuentra disponible para la administración intravenosa como sulfato de magnesio; actúa en varios niveles celulares, inhibiendo la entrada de calcio por

antagonismo competitivo con canales de calcio tanto en la membrana celular como en receptores específicos intracelulares (membrana mitocondrial); también inhibe a altas concentraciones plasmáticas, la bomba ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> y por último es antagonista del receptor NMDA. <sup>(20)</sup>

Se han estudiado diversos efectos del sulfato de magnesio en el organismo; a nivel cardiovascular puede tener efectos antagónicos; administrado a altas dosis en bolo, produce bloqueo en el nodo sinusal (NS) y sistema aurículo-ventricular (A-V), llegando a producir parada cardíaca. Sobre la contracción ventricular no produce efectos significativos, sin embargo in vitro produce bradicardia sobre el sistema de conducción y tiene efecto inotrópico negativo, por inhibir la entrada de calcio en el miocito, además produce taquicardia y tiene un moderado efecto inotrópico positivo, probablemente debido a la respuesta del ventrículo para conservar la presión arterial frente a la vasodilatación periférica que induce. También es vasodilatador coronario y pulmonar, mientras que sobre el sistema de conducción produce un alargamiento del PR y RR dosis dependiente y afecta la amplitud del QRS pero no el intervalo QTc. <sup>(20,21)</sup>

En el sistema nervioso central (SNC) tiene efecto anticonvulsivante demostrado por su eficacia clínica en la eclampsia. Es antagonista del receptor NMDA del glutamato, principal neurotransmisor excitador, explicando así sus efectos sedantes; en la médula bloquea las vías del dolor dependientes de este transmisor; 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. <sup>(20,21)</sup>

En el músculo liso vascular, es vasodilatador debido a sus efectos como antagonista del calcio. También relaja la musculatura lisa uterina, causa dilatación de la musculatura lisa bronquial y a nivel intestinal inhibe la contractilidad. En cuanto al músculo estriado actúa en 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. <sup>(20)</sup>

La interacción más conocida del sulfato del magnesio es con los relajantes neuromusculares no despolarizantes (RMND), debido a que inhibe la liberación de Acetilcolina (Ach) en la placa neuromuscular, 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 fármacos relajantes musculares. <sup>(21)</sup>

Lidocaína:

La lidocaína apareció en el mercado en 1948 y es en la actualidad el anestésico local más utilizado, dentro de sus acciones farmacológicas están la de producir una anestesia más rápida, más intensa y de mayor duración. Se trata de una amido-amida de inicio rápido y duración de acción intermedia, solubilidad alta en agua alta, el pH de la solución al 1% en salina al 0.9% es de 6.5 a 7.0. <sup>(22)</sup>

Farmacocinética:

La lidocaína es metabolizada en el 90 % por el hígado por hidroxilación del núcleo aromático. Es excretada por los riñones. Con efecto más rápido y de mayor duración que los anestésicos locales derivados de los ésteres como la cocaína y procaína. La vida media de la lidocaína administrada por vía intravenosa es de aproximadamente 109 minutos, pero como el metabolismo es hepático (por lo que depende de la irrigación sanguínea del hígado), se debe bajar la dosis en pacientes que tengan gasto cardíaco bajo o que estén en shock. <sup>(22)</sup>

Farmacodinamia:

Del sitio de aplicación difunde rápidamente a los axones neuronales, si la fibra nerviosa es mielinizada penetra por los nodos de Ranvier a la membrana citoplasmática, bloqueando los canales de sodio y evitando la despolarización de membrana. Cuando es administrada por vía intravenosa, la lidocaína es un fármaco antiarrítmico de clase Ib, que bloquea el canal de sodio del miocardio. <sup>(22)</sup>

Propiedades anestésicas:

Su penetración es excelente, y su acción se inicia casi con el doble de rapidez que la de la procaína; la dosis total no debe exceder de 4.5<sup>mg/kg</sup>. <sup>(23)</sup>

La laringoscopia y la intubación interfieren con los reflejos protectores de las vías respiratorias de los pacientes y conducen de forma predecible a la presencia de hipertensión y taquicardia estas alteraciones hemodinámicas se atenúan con la administración intravenosa de lidocaína a dosis de  $1.5\text{mg/kg}$  de uno a dos minutos antes de la laringoscopia e intubación. <sup>(22,23)</sup>

La lidocaína es un anestésico local tipo amida. Se metaboliza extensamente en el hígado por de alquilación a glicinxilidida (GX) y monoetilglicinxilidida (MGX), ambas con 10 y 83% de actividad, respectivamente, con respecto al fármaco parental. Después de un bolo intravenoso se elimina rápidamente del plasma. <sup>(23)</sup>

Sigue una típica curva bifásica de eliminación (cinética de segundo orden) con una fase alfa inicial rápida seguida de una fase beta más lenta. La vida media de la fase inicial se ha calculado en 10 min en promedio. Este comportamiento se ajusta a un modelo farmacocinético de dos compartimentos. <sup>(23)</sup>

La disminución inicial alfa se debe a la distribución de la lidocaína entre los dos compartimentos y al metabolismo hepático. La extracción hepática es de aproximadamente 70% en individuos con función hepática normal. La segunda fase de eliminación (beta) es dependiente (al menos en parte) de la transferencia de fármaco del compartimento periférico al compartimento central. <sup>(23)</sup>

## **Objetivos.**

### **Objetivo General.**

Comparar la eficacia del sulfato de magnesio versus lidocaína para atenuar la respuesta hemodinámica a laringoscopia directa e intubación endotraqueal en pacientes sometidos a cirugía electiva: general y ginecológica.

## **Objetivo Específico**

Determinar el comportamiento hemodinámico (frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica, media y diastólica) de los pacientes en los grupos lidocaína y sulfato de magnesio, posterior a la laringoscopia directa e IOT.

## **Aspectos éticos:**

En la realización de esta investigación se respetó el principio de autonomía de la voluntad de los pacientes, al ser incluidos previa autorización y consentimiento por escrito de los mismos, para participar en el estudio.

En caso de no desearlo o retirarse luego de haber aceptado, el principio de justicia social prevaleció al no verse afectado el trato ni la atención recibida por parte del equipo de médicos que lo atendieron. <sup>(24)</sup>

De igual forma, el compromiso de los autores del TEG, de emplear toda su ars médica en pro de cumplir con el principio de beneficencia y de no maleficencia, privó a lo largo del desarrollo del presente trabajo.

Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos, y los mismos fueron utilizados únicamente en el contexto o ámbito académico-investigativo.

## **MÉTODOS.**

Tipo de estudio:

Estudio prospectivo de diseño experimental, aleatorizado, doble ciego en el cual se administró sulfato de magnesio o lidocaína a los pacientes sometidos a cirugía electiva.

Población y muestra:

Todos los pacientes sometidos a cirugía general y ginecológica electiva en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” que requirieron anestesia general durante un período continuo desde marzo hasta agosto de 2018.

Muestra:

Se realizó el trabajo en base a muestra intencional no probabilística constituida por 60 pacientes.

Criterios de inclusión.

- Pacientes ASA: I – II.
- Pacientes entre 18-60 años.
- Firma del consentimiento informado.
- Pacientes con índice de masa corporal (IMC) mayor a 18.5 y menor a 30 kg/m<sup>2</sup>

Criterios de exclusión.

- Cirugías de emergencia.
- Vía aérea difícil predicha.
- Paciente que requiera más de 2 intentos de intubación orotraqueal.
- Alergias conocidas o sospechadas a fármacos utilizados.
- Embarazo.
- Obesidad.
- Trastornos del ritmo.
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial.

- Pacientes bajo tratamiento con fármacos betabloqueantes.
- Cardiopatías.
- Valvulopatías.
- Alteraciones neuroconductuales.
- Enfermedad renal.
- Rechazo para conceder el consentimiento informado.

### **Procedimientos.**

Una vez obtenida la aprobación del comité de ética, se seleccionaron los 60 pacientes ingresados al Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Se evaluaron en el área de preanestesia y se les informó sobre el estudio solicitando entonces la firma para el consentimiento informado. Previo al inicio del acto anestésico, los pacientes fueron asignados por medio de selección aleatoria de la toma de un sobre cerrado. Dicho sobre fue tomado por el anesthesiólogo encargado de realizar la técnica anestésica, el cual no se encontraba involucrado en la investigación.

Se contó con dos anesthesiólogos ciegos al estudio, un médico residente (con experiencia mayor o igual a segundo año en el programa de especialización) o un médico especialista del servicio de anesthesiología quien fue el encargado de realizar la laringoscopia directa e IOT, y otro quien recogió los datos en el instrumento de recolección; mientras que una tercera persona fue la encargada de preparar las drogas del estudio para toda la muestra.

Para la preparación de las infusiones de cada grupo se dispuso de dos buretas con microgoteros de 100 ml de capacidad cada una, en las cuales se preparó el volumen

de fármaco según la dosis calculada para cada paciente. En una bureta se colocó sulfato de magnesio a  $40 \text{ mg/kg}$  y en la otra lidocaína a  $1,5 \text{ mg/kg}$ , completando en cada preparación un volumen total de 50 ml con solución salina 0,9 % según fue el caso. El encargado de dicha preparación le asignó una letra a cada contenido de las buretas (A o B), colocando en un sobre dos fichas, cada una de las cuales se identificará como A o B y detalló la composición de la bureta según sea el caso. El sobre fue cerrado, se entregó al Director del Programa y abierto al final de la recolección de los datos, con la presencia de dicho Director, el Tutor y los dos investigadores.

Al hacer la distribución de los pacientes al azar, igualmente con 60 sobres cerrados (30 tendrán la letra A y los otros 30 la letra B): el paciente fue asignado al grupo A o al grupo B, desconociendo el fármaco que se le administró por vía endovenosa a través de bomba de infusión marca Terumo TE-171. Ambas infusiones fueron iniciadas 3 minutos previos al inicio del acto quirúrgico.

A cada paciente se le realizó medición de niveles de presión arterial previo al inicio de la infusión endovenosa de sulfato de magnesio o lidocaína, según fuese el caso.

Todos los pacientes fueron premedicados vía endovenosa con midazolam  $0,05 \text{ mg/kg}$ , ranitidina  $1 \text{ mg/kg}$ , metoclopramida  $0,2 \text{ mg/kg}$ , dexametasona  $0,2 \text{ mg/kg}$ , metamizol  $20 \text{ mg/kg}$  y ketoprofeno  $2 \text{ mg/kg}$ .

El paciente fue trasladado a sala operatoria se monitorizó ASA II estándar con monitor Datex-OhmedaCardiocap/5, que incluía presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiograma (EKG), saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>), capnometría y temperatura periférica (axilar); Una vez que el paciente fue ubicado en la mesa operatoria y monitorizado se preoxigenó en posición indiferente, con máscara facial y oxígeno al 100 % a  $6 \text{ lts/min}$  durante 3 minutos. Se realizó inducción anestésica con fentanilo  $2 \text{ } \mu\text{g/kg}$ , y propofol a  $3 \text{ mg/kg}$ , al confirmarse la pérdida de la

conciencia se procedió a la relajación neuromuscular con bromuro de vecuronio a 0.1 mg/kg.

Se procedió a realizar la laringoscopia directa más intubación orotraqueal con tubo endotraqueal con manguito inflable convencional acorde al paciente, se comprobó y se conectó a máquina de anestesia programando volumen corriente (VC) de 5 -7 cc/kg, frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto, relación inspiración-expiración (I:E) 1:2. Si la realización de la laringoscopia directa tomó más de 15 segundos o no era realizada al primer intento el paciente fue excluido del estudio.

Se registró la presión arterial sistólica, media y diastólica, y la frecuencia cardíaca cada 2,5 minutos hasta los 10 minutos posteriores a la laringoscopia directa. Es importante destacar que la laringoscopia directa y la intubación orotraqueal fueron tomados como un momento único.

El mantenimiento se realizó con O<sub>2</sub> + aire a un volumen total de 2 litros con una fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 0.6 %, sevoflurano (a concentración variable, de acuerdo a la variación de la presión arterial y frecuencia cardíaca), así como una infusión de remifentanilo con dilución de 20 µg/ml administrado mediante bomba de infusión que se ajustó para mantener una tasa de 0,2 µg/kg/minuto.

Al culminar el acto quirúrgico y cerradas las infusiones de mantenimiento, todos los pacientes fueron revertidos con atropina 0,02mg/kg y neostigmina 0,04mg/kg por vía intravenosa y fueron trasladados al área de cuidados postanestésicos (UCPA).

El recurso humano estuvo representado por el servicio de Anestesiología de planta (Adjuntos y Residentes) del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” – Petare Edo. Miranda, con colaboración del servicio de Cirugía General y Ginecología, así como también el personal de enfermería de la institución.

Los equipos estuvieron conformados por las máquinas de anestesia pertenecientes al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, tipo Datex-Omedha® modelos Aspire ó Aestiva, con sus respectivos monitores tipo Cardiacap 5, y bombas de infusión marca Terumo TE-171.

Los fármacos utilizados, fueron los disponibles en el área quirúrgica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, los cuales se describen a continuación:

Ranitidina 50 mg/2ml. Solución inyectable.

Metoclopramida 10 mg/2ml. Solución inyectable.

Metamizol Sódico 1000 mg/2ml. Solución inyectable.

Ketoprofeno 100 mg/5ml. Solución inyectable.

Bromuro de Vecuronio. polvo liofilizado 4 mg

Midazolam 15 mg/3ml. Solución inyectable.

Lidocaína 1%. Solución de Clorhidrato.

Propofol 1% 200 mg/20ml. Emulsión Inyectable.

Remifentanilo. Polvo liofilizado para solución intravenosa.

Sevoflorano Solución 250 ml para inhalación.

Atropina: Sulfato de atropina 0,5 mg/ml. Solución inyectable.

Neostigmina 0.5 mg/ml. Solución inyectable.

Sulfato de Magnesio al 10 %. Solución 1mEq/ml. Fco 100 ml.

Solución fisiológica: NaCl al 0.9 %. 500ml.

Tubos endotraqueales de alto volumen y baja presión tipo Murphy. Números: 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, según sexo y peso del paciente.

**Tratamiento estadístico adecuado:**

Una vez recopilados los datos, se sistematizaron en una base de datos en Microsoft® Excel, para luego ser presentados en tablas de medias según los grupos de estudio y en los diferentes momentos. A las variables continuas involucradas en el estudio, una vez comprobada la tendencia a la normalidad mediante la prueba Kolmogorov-Smirnoff, se les calculó la media  $\pm$  error típico o estándar, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación.

Los contrastes de las medias de las variables continuas a nivel intragrupo en los diferentes momentos del estudio se realizaron mediante la prueba ANOVA (análisis de varianzas) y a nivel intergrupar se utilizó la prueba de hipótesis para diferencia entre medias ("*t*" de student). Adoptándose como nivel de significación estadística p valores inferiores al 5% ( $p < 0,05$ ); los datos se analizaron con SPSS 14.0 para Windows.

## RESULTADOS:

En relación a los datos demográficos (Tabla N°1) se registró una edad promedio muestral de 38 años  $\pm$  1,80, con una mediana de 38 años, con una edad mínima de 18 años, una edad máxima de 63 años y un coeficiente de variación de 37 % (serie moderadamente heterogénea). No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la edad según los grupos de estudio ( $p > 0,05$ ).

En cuanto al peso se registró un promedio de 62,11 kg  $\pm$  1,39, con una mediana de 60 kg, un peso mínimo de 29 kg, un peso máximo de 86 kg y un coeficiente de variación de 17 % (serie homogénea entre sus datos). Siendo el peso promedio del grupo de sulfato de magnesio mayor al del grupo que recibió lidocaína ( $p < 0,05$ )

La talla por su parte registró un promedio de 1,64 mts  $\pm$  0,01, con una mediana de 1,64 mts, una talla mínima de 1,49 mts, una talla máxima de 1,80 mts y un coeficiente de variación de 5 % (serie homogénea entre sus datos). No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en la talla según los grupos de estudio ( $p > 0,05$ ).

El IMC resultó con un promedio de 23,10  $\pm$  0,38, con una mediana de 23, un valor mínimo de 10,03, un máximo de 28,72 y un coeficiente de variación de 13 % (serie homogénea entre sus datos). Siendo el IMC promedio del grupo de sulfato de magnesio mayor al del grupo que recibió lidocaína ( $p < 0,05$ )

A nivel muestral fue más frecuente el sexo masculino (55%= 33 casos), siendo el más frecuente en ambos grupos. El riesgo quirúrgico más frecuente fue el ASA I con un 66,67 % (40 casos), presentándose en similar proporción en ambos grupos de estudio. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo, el ASA y los grupos de estudio ( $p > 0,05$ ).

En cuanto a la variación intragrupos, los promedios de la frecuencia cardiaca en el grupo de sulfato de magnesio fue disminuyendo hasta el minuto 10, siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios aumentaron hasta el minuto 5 donde se registró la mayor media, disminuyendo levemente hasta el minuto 10, sin embargo fue mucho mayor que el promedio del minuto 0, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabla N°2)

En relación a la variación entre los grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la Frecuencia Cardiaca según los grupos de estudio a los 2,5 minutos ( $t = -8,81$ ; P-Valor =  $0,0000 < 0,05$ ); a los 5 minutos ( $t = -12,53$ ; P valor =  $0,0 < 0,05$ ) y a los 10 minutos ( $t = -12,86$ ; P-Valor =  $0,0 < 0,05$ ), siendo mucho mayor el promedio del grupo que recibió lidocaína al del grupo que recibió sulfato de magnesio. (ver tabla N°2)

Por su parte, en cuanto a la variación intragrupos de los promedios de la Presión Arterial Sistólica en el grupo de sulfato de magnesio fue disminuyendo hasta el minuto 10, siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios aumentaron en el minuto 2,5 donde se registró la mayor media, disminuyendo progresivamente hasta el minuto 10, sin embargo fue levemente mayor que el promedio del minuto 0, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a las variaciones entre grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la Presión Arterial Sistólica según los grupos de estudio a los 2,5 minutos ( $t = -3,35$ ; P-Valor =  $0,0014 < 0,05$ ); a los 5 minutos ( $t = -7,92$ ; P-Valor =  $0,0000 < 0,05$ ) y a los 10 minutos ( $t = -8,61$ ; P-Valor =  $0,0000 < 0,05$ ), siendo el promedio del grupo que recibió lidocaína mucho mayor al del grupo que recibió sulfato de magnesio en los 3 momentos.

En la Presión Arterial Diastólica en el grupo de sulfato de magnesio fue disminuyendo hasta el minuto 10, siendo esta disminución estadísticamente

significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios aumentaron en el minuto 5 donde se registró la mayor media, disminuyendo hasta el minuto 10, sin embargo, este último promedio fue mucho mayor que el promedio del minuto 0, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Así mismo en cuanto a las variaciones entre grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa a los 2,5 minutos ( $t = -6,29$ ; P-Valor =  $0,0000 < 0,05$ ); a los 5 minutos ( $t = -9,77$ ; P-Valor =  $0,0 < 0,05$ ) y a los 10 minutos ( $t = -10,99$ ; P-Valor =  $0,0 < 0,05$ ), siendo el promedio del grupo que recibió lidocaína mucho mayor al del grupo que recibió sulfato de magnesio.

La Presión Arterial Media, en el grupo de sulfato de magnesio fue disminuyendo hasta el minuto 10, siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios aumentaron en el minuto 2,5 donde se registró la mayor media, disminuyendo progresivamente hasta el minuto 10, sin embargo, fue levemente mayor que el promedio del minuto 0, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ )

Por otra parte se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la Frecuencia Cardíaca, en relación con la Presión Arterial Media, según los grupos de estudio a los 2,5 minutos ( $t = -5,72$ ; P-Valor =  $0,0000 < 0,05$ ); a los 5 minutos ( $t = -11,71$ ; P-Valor =  $0,0 < 0,05$ ) y a los 10 minutos ( $t = -12,32$ ; P-Valor =  $0,0 < 0,05$ ), siendo el promedio del grupo que recibió lidocaína mucho mayor al del grupo que recibió sulfato de magnesio.

## **DISCUSION:**

El manejo adecuado del paciente sometido a anestesia general pasa por la realización de una adecuada laringoscopia directa e intubación endotraqueal, debido a ello, se hace marcado énfasis en el estudio de los fármacos que sean capaces de evitar y/o disminuir la respuesta hemodinámica asociada a la misma procurando el beneficio del paciente.

En general se observó que la respuesta refleja desencadenada por estas maniobras consiste en el aumento de la frecuencia cardiaca por estimulación del sistema nervioso autónomo a través de sus eferencias en la médula espinal cervical y la consecuente liberación de catecolaminas desde la módulo suprarrenal hacia el plasma, además de hipertensión arterial secundaria al aumento del gasto cardiaco provocado por la taquicardia y por el aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo, más que por aumento de las resistencias vasculares periféricas. <sup>(16-18)</sup>

Desde entonces, se han utilizado diversos tipos de medicamentos que puedan disminuir esta respuesta autonómica, es por ello que el principal objetivo fue comparar la eficacia del sulfato de magnesio vs lidocaína en la atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia directa e intubación endotraqueal.

Reconociendo las propiedades del sulfato de magnesio para inhibir la liberación de catecolaminas al actuar como modulador de los canales de calcio, así como ejercer un efecto vasodilatador directo al actuar sobre el músculo liso vascular, incluyendo la circulación coronaria. <sup>(20-21)</sup>

Por su parte la lidocaína actúa disminuyendo la actividad de los canales de sodio en las membranas celulares y axones de las células nerviosas y del sistema de conducción cardiaca, y su efecto en las vías aéreas se considera está en relación al bloqueo de la estimulación de los mecanorreceptores ubicados en estas, además del efecto sinérgico que muestra en conjunto con el uso de fármacos anestésicos. <sup>(22,23)</sup>

Dentro de las variables demográficas se encontró que los pacientes estudiados, la media de la edad se presentó dentro del rango 38 años  $\pm$  1,80, con una mediana de

38 años, con una edad mínima de 18 años, una edad máxima de 63 años y un coeficiente de variación de 37 %, siendo más frecuente el sexo masculino (55%= 33 casos). (Tabla N°1)

El riesgo quirúrgico más frecuente fue el ASA I con un 66,67 % (40 casos), presentándose en similar proporción en ambos grupos de estudio. El IMC registró un promedio de  $23,10 \pm 0,38$ , con una mediana de 23, un valor mínimo de 10,03, un máximo de 28,72 y un coeficiente de variación de 13 %, siendo el IMC promedio del grupo de sulfato de magnesio mayor al del grupo que recibió lidocaína ( $P < 0,05$ ) y en cuanto a la talla se registró un promedio de  $1,64 \text{ mts} \pm 0,01$ , con una mediana de 1,64 mts, una talla mínima de 1,49 mts, una talla máxima de 1,80 mts y un coeficiente de variación de 5 %. No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa en la talla según los grupos de estudio ( $p > 0,05$ ). (Tabla N°1)

En cuanto a la variación intragrupos, los promedios de la frecuencia cardiaca en el grupo de sulfato de magnesio fueron disminuyendo hasta el minuto 10, siendo esta disminución significativa estadísticamente ( $p < 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios aumentaron hasta el minuto 5 donde se registró la mayor media, disminuyendo levemente hasta el minuto 10, sin embargo fue mucho mayor que el promedio del minuto 0, resultando esta diferencia estadísticamente significativa. (Tabla N°2), Estas observaciones coinciden con el estudio realizado por Padmawar y Patil, en 2016 <sup>(8)</sup>

Los promedios de la Presión Arterial Sistólica en el grupo de sulfato de magnesio fueron disminuyendo hasta el minuto 10, siendo esta disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios aumentaron en el minuto 2,5 donde se registró la mayor media, disminuyendo progresivamente hasta el minuto 10, sin embargo fue levemente mayor que el promedio del minuto 0, siendo esto último significativo estadísticamente ( $p < 0,05$ ), (Tabla N°2) con lo cual el sulfato de magnesio demostró ser más eficaz que la lidocaína para atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación

endotraqueal, de la misma manera que se demuestra en los estudios anteriormente citados <sup>(5-10)</sup>

Como dato adicional, los promedios de la Capnografía a nivel intragrupal; en el grupo de sulfato de magnesio fueron disminuyendo levemente hasta el minuto 10, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de los diferentes momentos ( $p > 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios se mantuvieron constantes hasta el minuto 10, mostrando de igual manera ninguna significancia estadística entre los promedios de los diferentes momentos ( $p > 0,05$ ). En cuanto a la Saturación de Oxígeno, en el grupo de sulfato de magnesio los promedios se mantuvieron constantes hasta el minuto 10 ( $p > 0,05$ ), mientras que en el grupo que recibió lidocaína los promedios disminuyeron hasta el minuto 5 luego aumentó levemente hasta el minuto 10, encontrándose en ambos casos una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de los diferentes momentos ( $p < 0,05$ ) (Tabla N°3)

Entre los grupos de estudio, la Saturación de Oxígeno reportó una diferencia estadísticamente significativa según los grupos de estudio a los 2,5 minutos ( $t = 3,31$ ; P-Valor =  $0,0016 < 0,05$ ); a los 5 minutos ( $t = 3,25$ ; P-Valor =  $0,0019 < 0,05$ ) y a los 10 minutos ( $t = 4,22$ ; P-Valor =  $0,0001 < 0,05$ ), siendo el promedio del grupo que recibió lidocaína mucho menor al del grupo que recibió sulfato de magnesio (Tabla N°3)

Presentados y discutidos los resultados los investigadores plantean las siguientes conclusiones:

- La administración de sulfato de magnesio a dosis de  $40^{mg}/kg$  por vía endovenosa es eficaz para la disminución de la respuesta hemodinámica asociada a la laringoscopia directa e IOT en pacientes sometidos a cirugía general y ginecológica.

- El uso de sulfato de magnesio garantiza mayor estabilidad hemodinámica en cuanto a frecuencia cardíaca y presión arterial.
- El uso de sulfato de magnesio permite la obtención de un control de las variables hemodinámicas en un intervalo de tiempo menor a la lidocaína permitiendo así mejores condiciones al inicio del acto quirúrgico, al observar la tendencia de los respectivos resultados intragrupal de dichos grupos.
- A nivel estadístico se reportó una disminución en la saturación de oxígeno en el grupo lidocaína, siendo el promedio del grupo que recibió este fármaco mucho menor al del grupo que recibió sulfato de magnesio.

## RECOMENDACIONES:

- Realizar nuevos estudios prospectivos, que cuenten con una muestra mayor, con el fin de determinar si los resultados son reproducibles. Así mismo, se recomienda la realización de estos estudios comparando otras variables (saturación de oxígeno, presión arterial invasiva, variabilidad sistólica,) y poblaciones con el fin de promover el uso de sulfato de magnesio en procedimientos que involucren laringoscopia directa e intubación orotraqueal.
- Se recomienda la adecuada evaluación del paciente en área de preanestesia previo al inicio del acto quirúrgico, garantizando el adecuado control de las infusiones para así lograr mejor control hemodinámico al comenzar la inducción anestésica.
- Se recomienda evaluar intervalos diferentes a los establecidos en esta investigación para el inicio de las infusiones de sulfato de magnesio o lidocaína.
- Se recomienda la valoración de la satisfacción del paciente en área de preanestesia en próximos estudios.
- Se recomienda extrapolar esta investigación a un grupo de estudio distinto, tales como embarazadas, pacientes pediátricos y pacientes en contexto de emergencia.

## REFERENCIAS

1. Honarmand A, Safavi M, Badiei S, Daftari-Fard N. 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.
2. Nooraei N, Dehkordi M, Radpay B, Teimoorian H, Mohajerani S. 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.
3. Gulabani M, Gurha P, Dass P, Kulshreshtha N. Comparative analysis of efficacy of lignocaine 1.5 mg/kg and two different doses of dexmedetomidine (0.5µg/kg and 1 µg/kg) in attenuating the hemodynamic pressure response to laryngoscopy and intubation. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2015; 9(1):5-14.
4. Mendonça F, Queiroz L, Guimarães R, Cordeiro A. Effects of lidocaine and magnesium sulfate in attenuating hemodynamic response to tracheal intubation: single-center, prospective, double-blind, randomized study. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2016; 67(1): 50-56.
5. Firoozabadi M, Ebadi A. Effect of magnesium sulfate on the hemodynamic changes by laryngoscopy and endotracheal intubation. *Life Sci J*. 2014; 11 (4):132-137.
6. Kiraci G, Demirhan A, Tekelioglu U, Akkaya A, Bilgi M, Erdem A, *et al*. A comparison of the effects of lidocaine or magnesium sulphate on hemodynamics response and QT dispersion related with intubation in patients with hypertension. *Acta Anaesth. Belg*. 2014; 65: 81-86.
7. Tajne M, Sheth K. Comparison of intravenous lignocaine and magnesium sulphate for attenuation of pressor response during tracheal intubation. *J of Evidence Based Med & Healthcare*. 2015; 2(Issue 12): pISSN- 2349-2562, eISSN- 2349-2570

8. Padmawar S, Patil M. A comparative study of 2 % lignocaine versus 50 % magnesium sulphate for attenuation of stress responses to laryngoscopy and endotracheal intubation. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2016; 3(8):2317-2321.
9. Kotwani MB, Kotwani D, Laheri V. A comparative study of two doses of magnesium sulphate in attenuating haemodynamics response to laryngoscopy and intubation. *Int J Res Med Sci*. 2016 Jul; 4(7):2548-2555.
10. Hirmanpour A, Safavi M, Talakoub R, Honavmand A, Maryan G, Chitsaz N. The effect comparison of two injections doses of magnesium sulphate on hemodynamics changes caused by laryngoscopy and endotracheal intubation in caesarean patients with general anesthesia. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*. 2017; 3 (1): 273-277.
11. Rossenblat W. Airway management. En: Barash P, Cullen B, Stoelting R. editores. *Clinical anesthesia*. 6ta edición. Philadelphia, Lippincott Williams y Wilkins. 2009. p. 441-471
12. Silveberg M, Li N, Acquah S, Kory P, Comparison of Video Laryngoscopy Versus Direct Laryngoscopy during Urgent Endotracheal Intubation: A randomized controlled trial. *Critical Care Medicine Journal*. 2015; 43: 636-641.
13. Airway management. En Morgan and Mikhail clinical anesthesia. 5ta edición. New York. Mc Graw Hill. 2013. p.309-341
14. Meza A, Gaviria E, Manejo de la vía aérea. En: Aldrete J, Guevara U, Capmourteres E. texto de anestesiología teórico práctica. Manual moderno. 2da edición. 2004. p. 613-670.
15. Garcia J, Coste A, Tavares W, Nuño N, Lachapelle K, Assesment of competency during orotracheal intubation in medical simutation *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 115 (2): 302–7
16. Sarjilar G, Sargin M, Berra T, Barazam H, Funda G, Kilicalsam A, *et al* Hemodynamic responses to endotracheal intubation performed with video and direct laryngoscopy in patients scheduled for major cardiac surgery. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (7):11477-11483.

17. Parvez G, Mohamad O, Gupta K, Heena H, Hashia A. Atenuation of pressor response to Laryngoscopy and Tracheal Intubation with Intravenous Diltiazem and Esmolol Intravenous in Controlled Hypertensive Surgical Patients. *Rev. Col. Anest.* 2011; 38 (4): 457-469.
18. Tabari M, Alipour M, Ahmadi M. Hemodynamic changes occurring with tracheal intubation by direct laryngoscopy compared with intubating laryngeal mask airway in adults: A randomized comparison trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2013; 29: 103-107.
19. Fawcett W, Haxby J and Male D. Magnesium: physiology and pharmacology. *British Journal of Anaesthesia.* 2015; 83 (2): 302-20
20. Alday E, Uña F. Redondo A, Criado J. Magnesio en Anestesia y Reanimación. Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario La Paz. Madrid. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2005; 52: 222-234.
21. Abad C, Piñero S, Provervio T, Provervio F, Marín R. Sulfato de magnesio: ¿Una panacea?. *INCI, [Internet].* 2005 [citado 08 feb 2018]; 30(9): 36-50. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S037818442005000900007&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037818442005000900007&lng=es)
22. 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; 4(3): e15905.
23. Corona G, González R, Berruecos V, Zazueta C, Velázquez M, Álvarez A, et al. Lidocaína para disminuir la respuesta cardiovascular en intubación endotraqueal de pacientes hipertensos. Comparación de tres métodos de administración. *Asociación Médica del American British Cowdray Hospital,* 2005; 50 (4): 163-167.
24. Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos. (2013), Declaración de Helsinki. Consultado el 1 de Diciembre de 2017. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>.

