



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

“Utilización de Sulfato de Magnesio intratecal para prevención de temblores en cesárea”

ALUMNA

Bittel Bogner, Brenda

TUTOR

Cappa, Germán

RADICACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Hospital Provincial de Rosario

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	5
MATERIALES Y MÉTODOS.....	5
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIÓN.....	13
BIBLIOGRAFÍA.....	14

RESUMEN

Introducción: La anestesia subaracnoidea es la técnica de elección para las cesáreas, sin embargo, la presencia de temblores es un efecto adverso frecuente, con una incidencia del 55%. En el presente estudio se evaluó si la adición de 25mg de sulfato de magnesio intratecal disminuía la incidencia e intensidad de temblores en pacientes sometidas a cesáreas.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio clínico prospectivo, doble ciego y aleatorizado, en el cual 60 pacientes ASA I y II programadas para cesárea, fueron aleatorizadas en dos grupos; 1) *Grupo Sulfato de Magnesio:* bupivacaína hiperbara 2ml 0,5% (10mg) + fentanilo 20ug + sulfato de magnesio 25mg (0,1ml) intratecal; 2) *Grupo Control:* bupivacaína hiperbara 10mg + fentanilo 20ug + solución salina 0,1ml intratecal. En ambos casos se registraron grado de temblores, temperatura corporal y tensión arterial.

Resultados: Se observó una disminución significativa de los temblores en el Grupo Sulfato en comparación al Grupo Control entre los 10 y 40 minutos de observación. Respecto a la temperatura corporal, ésta fue significativamente menor en el Grupo Sulfato a los 30 minutos de iniciado el estudio. En cuanto a la tensión arterial, el Grupo Control obtuvo valores más elevados de ésta, sin embargo, requirió más rescates de efedrina.

Conclusión: la adición de 25 mg de sulfato de magnesio a las drogas anestésicas empleada en la anestesia subaracnoidea disminuye de manera significativa la incidencia e intensidad de los temblores en pacientes sometidas a cesárea.

PALABRAS CLAVE

Sulfato de magnesio, anestesia subaracnoidea, temblores, cesárea.

INTRODUCCIÓN

La anestesia subaracnoidea es la técnica de elección en cesáreas por su rápido comienzo de acción, porque evita el pasaje transplacentario de drogas y permite a la madre mantener contacto con el niño al nacer¹. Sin embargo, náuseas, vómitos, hipotensión y temblores son frecuentes en este tipo de práctica^{2,3}.

Los temblores se definen como una contracción involuntaria y oscilatoria de los músculos que aumenta la producción de calor⁴. Los mismos están asociados a una activación adrenérgica, la cual eleva el gasto cardíaco y la frecuencia respiratoria, incrementando la tasa metabólica por encima del 400%, el consumo de O₂, la producción de CO₂ y los niveles de ácido láctico; pudiendo ser un inconveniente en pacientes con bajas reservas cardíacas y respiratorias⁵. Además, incrementa la presión intraocular e intracraneal y el dolor postoperatorio⁵.

La etiología exacta de los temblores es aún desconocida, podría responder o no a un mecanismo termorregulador⁶. El temblor como mecanismo termorregulador es consecuencia de la hipotermia, producido por la redistribución de calor corporal desde el centro a la periferia^{7,8}. La vasoconstricción y los temblores resultantes se restringen a la parte superior del cuerpo, debido al bloqueo somático y simpático por debajo del nivel del bloqueo espinal^{9,10}.

Sin embargo, Ibrahim et al., refieren que los temblores podrían aparecer minutos después de la inyección de anestésicos locales, mucho antes de que haya transcurrido el tiempo suficiente para una pérdida de calor significativa. Además, postulan que se deben a una respuesta de la médula espinal, secundaria a la mal interpretación de las señales térmicas aferentes debido al bloqueo diferencial de la sensación de calor y frío⁶.

El sulfato de magnesio, antagonista no competitivo de los receptores N-metil-D aspartato, disminuiría la incidencia e intensidad de los temblores en cesáreas, siendo la utilización intratecal, una vía segura de administración. Esto se debe a que el sulfato de magnesio penetra pobremente la barrera hematoencefálica y la concentración de este ion en líquido cefalorraquídeo es estrictamente controlada, aún en presencia de hipermagnesemia establecida. A pesar de que aún no se ha establecido el mecanismo exacto, se considera que disminuiría la intensidad de los temblores generando una vasodilatación periférica, potenciando la circulación cutánea. A su vez, impediría la contracción muscular mediante la disminución de la liberación de acetilcolina en la placa motora^{4,8}.

Diversas drogas tales como meperidina, clonidina, dexmedetomidina, fentanilo y ketamina han sido evaluadas para prevenir y tratar los temblores presentes después de un bloqueo subaracnoideo, resultando en diversos grados de eficacia pero desencadenando efectos adversos, entre ellos: inestabilidad hemodinámica, depresión respiratoria, náuseas y vómitos¹¹. Por este motivo, 25 mg de sulfato de magnesio intratecal resultaría beneficioso para este propósito, ya que además prolongaría la duración de la analgesia, minimizaría la presencia de otros síntomas indeseados como prurito, náuseas y somnolencia, sin causar efectos adversos tales como depresión respiratoria ni neurotoxicidad^{3,12,13,14}. Se ha reportado un caso de inyección intratecal accidental de 1000 mg de sulfato de magnesio, en la cual el paciente desarrolló un profundo bloqueo motor, que resolvió a los 90 minutos, sin secuelas neurológicas¹⁵.

En contraposición, la administración sistémica de sulfato de magnesio podría tener efectos indeseados tales como náuseas y vómitos (si la inyección endovenosa es rápida), tocolisis, hipotensión y reaparición de bloqueo neuromuscular (si se administra inmediatamente después de las drogas reversoras de bloqueantes neuromusculares). Dado el efecto del sulfato de magnesio sobre los receptores NMDA y el escaso traspaso de dicho ion a través de la barrera hematoencefálica, resulta la vía intratecal una opción propicia de administración⁴.

OBJETIVO

Evaluar si la adición de 25 mg de sulfato de magnesio intratecal disminuye la incidencia e intensidad de temblores en cesáreas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio clínico prospectivo, doble ciego y aleatorizado que fue llevado a cabo en el Hospital Provincial de Rosario, a partir de agosto de 2020, previa aprobación por el Comité de Ética de dicha institución y bajo consentimiento informado escrito de los pacientes, el cual fue solicitado con anticipación y no cercano al acto quirúrgico.

Se estudiaron 60 pacientes sometidas a cesárea electiva que requirieron de anestesia subaracnoidea.

Criterios de inclusión:

- Embarazadas ASA I y II.

- Edad entre 18 a 45 años.

Criterios de exclusión:

- Insuficiencia renal, cardíaca y hepática.
- Coagulopatías.
- Alergia a la medicación empleada en el estudio.
- Contraindicaciones de anestesia regional central.
- Neuropatías.
- Temperatura preoperatoria mayor a 38°.

Las pacientes fueron aleatorizadas en dos grupos:

- Grupo Sulfato de Magnesio: bupivacaína hiperbara 2ml 0,5% (10mg) + fentanilo 20ug + sulfato de magnesio 25mg (0,1ml) intratecal.
- Grupo Control: bupivacaína hiperbara 10mg + fentanilo 20ug + solución salina 0,1ml intratecal.

Las jeringas fueron preparadas de forma aséptica por un anestesiólogo distinto a aquellos profesionales que evaluaron los pacientes.

Manejo anestésico:

Previo ingreso a quirófano, en sala de partos se insertó una cánula de teflón 18G en vena antecubital del miembro superior. Se administró 10 ml/kg de peso de solución fisiológica, la cual fue infundida en un tiempo no mayor a 30 minutos y luego se mantuvo una infusión continua de 5ml/kg/hora.

A su ingreso a quirófano, la temperatura de éste osciló entre 23 a 25°C. Los fluidos endovenosos estuvieron a la misma temperatura del ambiente. Todas las pacientes ingresaron al mismo con una bata quirúrgica, la cual no se retiró y sólo se despejó el área donde se realizó el procedimiento anestésico.

Se colocó la paciente en posición sedente y bajo técnica aséptica reglada, se realizó la anestesia subaracnoidea, inyectando la medicación con aguja punta lápiz N° 25, en línea media, a nivel del espacio intervertebral L4 y L5.

Luego se ubica la paciente en decúbito dorsal, mientras se realiza desplazamiento lateral izquierdo del útero, se coloca el campo quirúrgico y una compresa en la parte superior del cuerpo.

Todas las pacientes fueron monitorizadas según los estándares mínimos de vigilancia propuestos por la ASA (American Society of Anesthesiologists).

Variables evaluadas:

- Se registró edad (años), peso de la paciente (kg), talla (cm) e índice de masa corporal (IMC).
- Signos vitales: frecuencia cardíaca (lpm) y porcentaje de saturación de oxígeno en sangre (%) fueron medidos permanentemente y tensión arterial no invasiva (mmHg) fue medida cada 5 minutos durante los primeros 20 minutos y luego cada 10 minutos hasta finalizar la cirugía. En la planilla de datos, sólo se registró la tensión arterial.
- Temperatura axilar: fue medida en grados Celsius por medio de termómetro digital Silfab 301c Citizen, colocado en el lado contralateral al brazo que contenía la venoclisis. Se realizaron las mediciones antes del procedimiento anestésico y cada 30 minutos hasta finalizar la cirugía. Se empleó el mismo termómetro para todas las pacientes.
- Temblores: se medieron inmediatamente después de la anestesia subaracnoidea, y luego a los 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 90 minutos posteriores a la misma. Fueron evaluados según la escala propuesta por Crossley y Mahajan¹⁶ de acuerdo a la cual: 0=no temblores, 1=piloerección, 2=temblor visible en un grupo muscular, 3=temblores en más de un grupo muscular, 4=temblores generalizados.
- Efectos adversos tales como náuseas, vómitos, depresión respiratoria (saturación arterial menor a 92%) se registraban en la planilla.

En caso de bradicardia (frecuencia cardíaca menor a 50lpm), se administraba 0,5mg de atropina endovenosa. De la misma manera, si la presión arterial sistólica disminuía por debajo de 90mmHg, se administraba una dosis endovenosa de 1 mg de efedrina.

Los datos recolectados fueron volcados en una planilla confeccionada para tal fin.

Análisis estadístico

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar para describir las variables continuas edad e IMC y la mediana junto con el rango intercuartil (3er cuartil – 1er cuartil) y rango (máximo – mínimo) en el caso de los mg de efedrina administrados. Las frecuencias junto con los porcentajes se presentan en el análisis de las variables categóricas.

En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test t de comparación de medias, en los casos donde se verifica el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En los restantes casos se utilizó el Test U de Mann-Whitney. En el caso de las

variables categóricas se utilizó el Test de Fisher, para comparar las proporciones entre grupos.

Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2019)¹⁷.

RESULTADOS

Los grupos analizados resultaron comparables en relación a edad, talla, peso e índice de masa corporal de las pacientes. (Tabla 1).

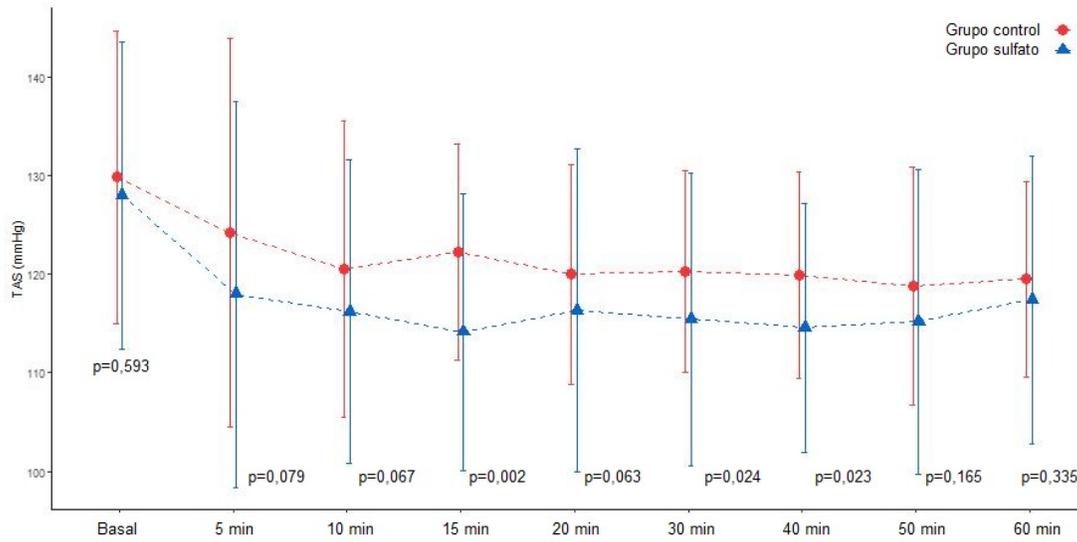
Tabla 1 – Datos antropométricos de los pacientes según grupo.

	Grupo Control (n=32)	Grupo Sulfato (n=28)	P
Edad (años)^a	27,9 (5,5)	27,4 (4,9)	0,708
IMC (kg/cm²)^a	29,6 (4,9)	30,5 (4,3)	0,479

Los datos se presentan como promedio (desvío estándar) – p: probabilidad asociada al Test t de comparación de promedios.

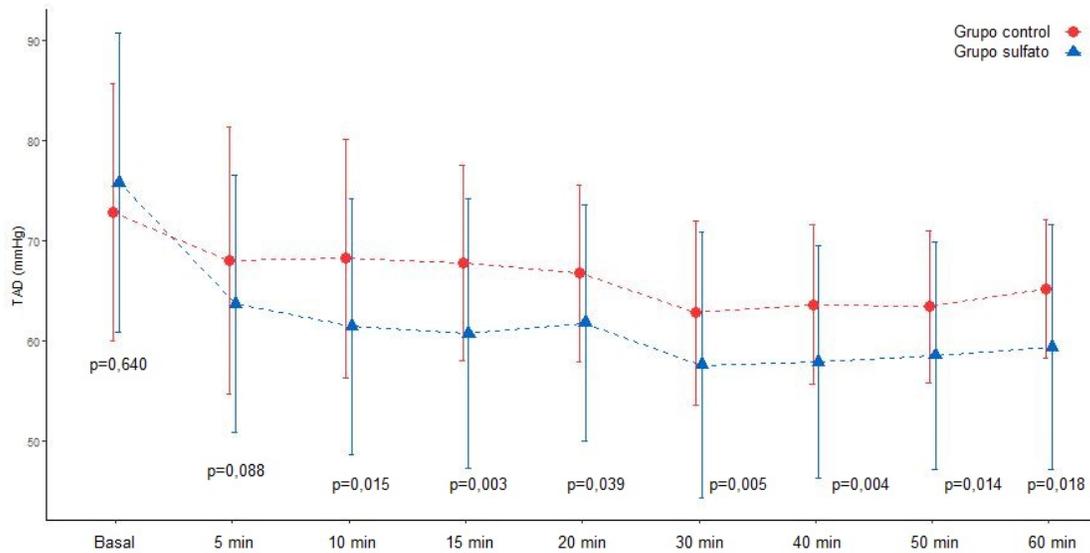
A lo largo de todo el estudio no hubo diferencias significativas en los registros de presión arterial sistólica entre ambos grupos, a excepción de que el Grupo Control obtuvo registros significativamente más elevados a los 15 minutos de observación. (Figura 1). Sin embargo, la presión arterial diastólica fue significativamente menor en el Grupo Sulfato a partir de los 5 minutos posteriores a la realización del bloqueo neuroaxial. (Figura 2)

Figura 1 – Distribución de la presión arterial sistólica según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

Figura 2 – Distribución de la presión arterial diastólica según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

Como se puede observar en la Tabla 2, la administración de efedrina fue significativamente mayor en el Grupo Control, ya que el 97% de las pacientes requirieron al menos un rescate, a

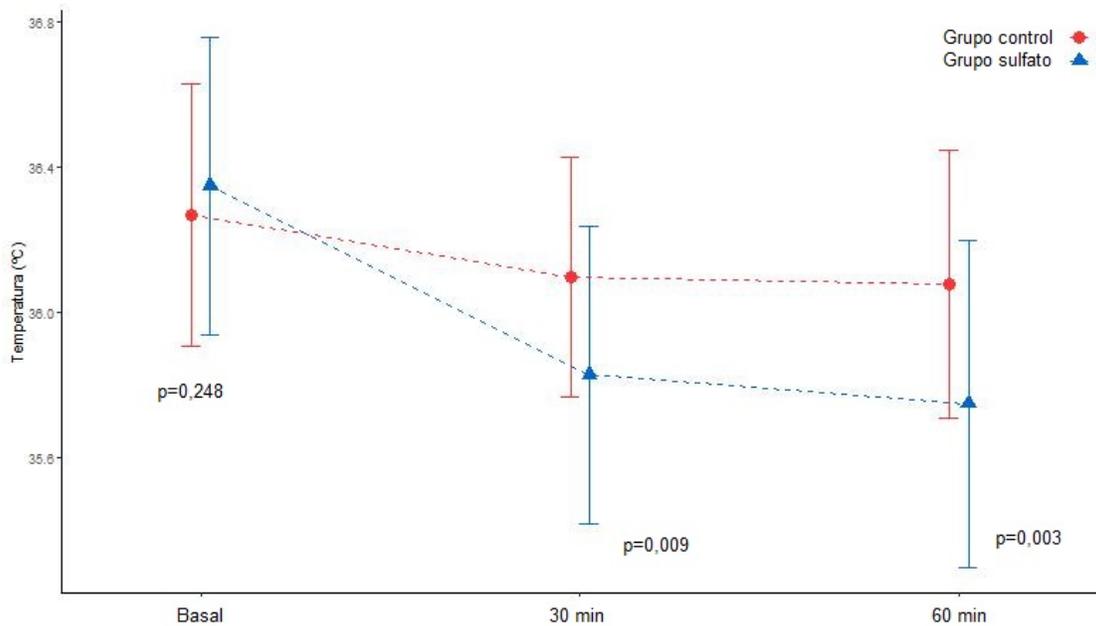
diferencia del Grupo Sulfato que sólo el 68% requirió efedrina ($p=0,004$). Además, las pacientes del Grupo Control requirieron en promedio mayor dosis de efedrina ($p=0,001$). Ninguna de las pacientes requirió atropina.

Tabla 2 – Administración de efedrina según grupo.

	Grupo Control (n=32)	Grupo Sulfato (n=28)	p
Administración de efedrina^a	31 (97%)	19 (68%)	0,004
Efedrina administrada (mcg)^b	3 (3 – 4) (2– 8)	2 (1 – 2) (1 – 7)	0,001

Los datos se presentan como: ^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher. ^b mediana (1er cuartil – 3er cuartil)(mín. – máx.) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

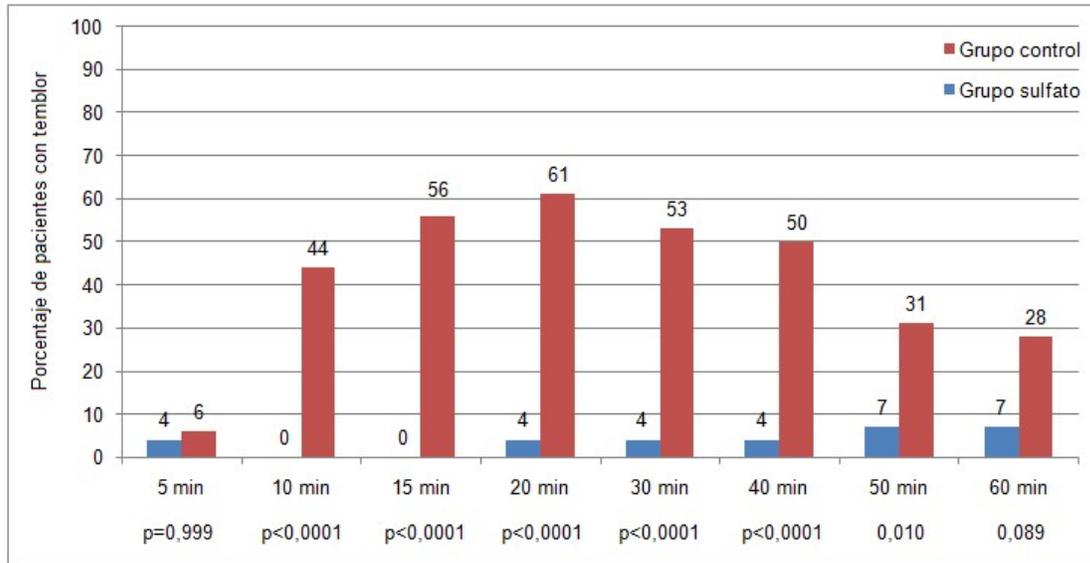
Figura 3 – Distribución de la temperatura corporal según grupo para cada uno de los momentos de evaluación



Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

En relación a la temperatura corporal, al inicio no existen diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,248$). Sin embargo, 30 minutos después de haber realizado la anestesia subaracnoidea, se observa en promedio un descenso de 0.5°C en el Grupo Sulfato ($p=0,009$), manteniéndose estable hacia el final de la observación ($p=0,003$).

Figura 4 – Distribución del temblor según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.



p: probabilidad asociada al Test de Fisher.

Con respecto al punto final del estudio, en el Grupo Control, el 44 a 61% de los pacientes padecieron temblor; a diferencia del Grupo Sulfato, en el cual sólo estuvo presente en menos del 7% de los pacientes. Este suceso fue más evidente entre los minutos 10 y 40 de la observación ($p<0.0001$).

No se observaron efectos adversos tales como náuseas, vómitos o sedación.

DISCUSIÓN

Los temblores representan una complicación común de la anestesia subaracnoidea, con una incidencia de 40-60% en pacientes que se someten a esta técnica anestésica⁶. A pesar de que algunos autores postulan que se deben a una respuesta de la médula espinal, secundaria a la mal interpretación de las señales térmicas⁸ y otros consideran que los escalofríos son un mecanismo de protección para preservar el calor corporal, se debe considerar que causan

molestias y dolor al paciente, siendo peligroso en aquellas personas con reservas cardiovasculares deterioradas o capacidad respiratoria limitada⁶. Por lo tanto, su prevención es sumamente necesaria. Varios estudios demostraron la efectividad de la administración de sulfato de magnesio intravenoso para prevenir la presencia de temblores posterior a una anestesia subaracnoidea¹⁸.

Existen diversos beneficios de añadir sulfato de magnesio a las drogas anestésicas utilizadas en bloqueos neuroaxiales, tales como mejorar las condiciones perioperatorias, prolongar la duración de la analgesia y minimizar los efectos adversos tales como náuseas, prurito y somnolencia que ocasiona la infusión endovenosa de sulfato de magnesio.

De acuerdo a lo analizado, la adición de sulfato de magnesio intratecal en pacientes sometidas a cesáreas disminuyó los temblores de manera significativa, haciéndose notable 10 a 40 minutos posteriores a la instauración del bloqueo neuroaxial. Dicho resultado es concordante con lo obtenido por Mostafa et al., quienes reportaron la disminución de este hallazgo a lo largo de todo el estudio y hasta 2 horas del postoperatorio². Por otra parte, Faiz et al. concluyeron que la presencia de temblores era significativamente menor en el Grupo Sulfato entre los 10, 15 y 20 minutos de haber iniciado la observación, mientras que durante el resto del estudio las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas³. La vía de neurotransmisión responsable de los temblores es compleja, y diferentes receptores tales como α -2 adrenérgicos, serotoninérgicos, colinérgicos y receptores de opioides estarían involucrados⁶. El Sulfato de Magnesio bloquea los receptores N-metil-D aspartato y disminuye la norepinefrina y serotonina a nivel central, ambos con un papel importante en la termorregulación. Además, actúa como calcio antagonista, impartiendo un leve efecto de relajación de la musculatura periférica, disminuyendo de este modo, la intensidad de los temblores⁶.

En lo que respecta a la temperatura corporal, no se observaron diferencias en ambos grupos al inicio del estudio. Sin embargo, a partir de los 30 minutos de observación, la temperatura disminuyó en promedio 0.5°C en el Grupo Sulfato en comparación al Grupo Control. Este hallazgo también fue informado por Faiz et al. y Mostafa et al. Se debe tener en cuenta, que la medición de la temperatura a nivel de la superficie cutánea es la menos deseable debido a que es influenciada por el ambiente y las variaciones producidas en el flujo cutáneo, por lo cual, cambios extremos pueden no verse reflejados, debido a que tardan en equilibrarse 10-15 minutos con la TC central, la cual es 1-2° C superior.

A pesar de lo mencionado anteriormente, no se ha encontrado relación entre el descenso de la temperatura y la aparición de temblores.

Durante la cesárea, la hipotensión es un efecto secundario común en las embarazadas, debido a la compresión de la vena cava por el útero grávido, exacerbado por el bloqueo simpático ocasionado por el bloqueo neuroaxial¹. En el presente estudio no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en las mediciones de la presión arterial sistólica ya que en promedio los valores de PAS del Grupo Sulfato fueron de 117,25mmHg (DE de 15,77) y en el Grupo Control fue de 121,70mmHg (DE 13,29). Sin embargo, a los 15, 30 y 40 minutos hubo un descenso significativo de los valores de PAS en el Grupo Sulfato. En cuanto a la presión arterial diastólica, se obtuvieron valores significativamente menores en el Grupo Sulfato, debido a que el promedio de ésta fue de 61,88mmHg en el Grupo Sulfato y de 66,52 mmHg en el Grupo Control. Los estudios presentados por Faiz et al, y Mostafa et al no hallaron diferencias significativas en los registros de presión arterial entre ambos grupos. Del mismo modo, Omar et al. quienes emplearon sulfato de magnesio intratecal para cirugías urocópicas bajo anestesia subaracnoidea, atribuye la estabilidad hemodinámica al cambio que genera el sulfato de magnesio sobre la baricidad y pH de la bupivacaína hiperbara. A pesar de esto, en la presente investigación, el consumo de Efedrina en el Grupo Control fue significativamente mayor en comparación al Grupo Sulfato. Esto podría deberse a que si bien en promedio la presión arterial fue levemente mayor en el Grupo Control, las pacientes pertenecientes a este grupo tuvieron en ciertas ocasiones, un descenso de la PAS por debajo de 90mmHg.

CONCLUSIÓN

Podemos concluir que la utilización de 25 mg de sulfato de magnesio intratecal en conjunto con anestésicos locales y fentanilo disminuye de manera significativa la incidencia e intensidad de temblores en pacientes sometidas a cesáreas. Esta droga cuenta con un buen perfil de seguridad, ya que no se observan efectos adversos y mejora las condiciones perioperatorias de las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jabalameli, M.; Pakzadmoghadam, S. Adding different doses of intrathecal magnesium sulfate for spinal anesthesia in the cesarean section: A prospective double blind randomized trial. *AdvancedBiomedicalResearch*. 2012;1:1-6
2. Mohamed F. M; Zein El-Abden Z; SamiaMoustafa H: Shivering prevention during cesarean section by intrathecal injection of magnesium sulfate. *Research and Opinion in Anesthesia & Intensive Care*. 2019;6:89–94.
3. Seyed Hamid. R; Poupak. R; Farnad. I; R et al: Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section: a randomized, doubleblinded, controlled study. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(4):293-298.
4. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology*. 2002; 96(2):467–84.
5. Yousef AA, Amr YM. The effect of adding magnesium sulphate to epidural bupivacaine and fentanyl in elective caesarean section using combined spinal-epidural anaesthesia: a prospective double blind randomised study. *Int J ObstetAnesth*. 2010;19:401-4.
6. Heba O; Wessam A.; Mohammed M. Comparative study between intrathecal dexmedetomidine and intrathecal magnesium sulfate for the prevention of post-spinal anaesthesia shivering in uroscopic surgery. *BMC Anesthesiology*. 2019;19:190.
7. Ibrahim T; Soheir. M; Omyma S. Prophylactic vs. therapeutic magnesium sulfate for shivering during spinal anesthesia, *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2013;30:1, 31-37.
8. Matsukawa T, Sessler DI, Christensen R, Ozaki M, Schroeder M. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1995; 83:961–7.
9. Kurz A, Sessler DI, Schroeder M, Kurz M. Thermoregulatory response thresholds during spinal anesthesia. *AnesthAnalg*. 1993;77:721–6.
10. Park SM, Mangat HS, Berger K, Rosengart AJ. Efficacy spectrum of antishivering medications: meta-analysis of randomized controlled trials. *CritCareMed*. 2012;40:3070–82.

11. Unlugenc H.; Ozalevli M; Gunduz M. Comparison of intrathecal magnesium, fentanyl, or placebo combined with bupivacaine 0.5% for parturients undergoing elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:346–353.
12. Morrison A. P.; Hunter J. M.; Halpern S. H. Effect of intrathecal magnesium in the presence or absence of local anaesthetic with and without lipophilic opioids: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. 2013;110(5):702–12.
13. Ramírez, JP; Trujillo, SG; Alcantarilla, C. Intrathecal magnesium as analgesic adjuvant for spinal anesthesia: a meta-analysis of randomized trials. *Minerva Anestesiol*. 2013;79:1-2.
14. Lejuste, MJLR. Inadvertent intrathecal administration of magnesium sulfate. *S Afr Med J*. 1985;68:367-8.
15. Crossley AW, Mahajan RP. The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia*. 1994;49:205–7.
16. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2019. Disponible en: <https://www.R-project.org/>
17. Mebazaa. M. S; Ouerghi. S; Frikha. N; et al: Is magnesium sulfate by the intrathecal route efficient and safe? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2011;30:47–50.
18. Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth* 2010; 22: 184-9.
19. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, Akça O, Lenhardt R, Sessler DI, et al. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *Br J Anaesth* 2005; 94: 756-62.