

EL MAGNESIO Y EL ANESTESIOLOGO

*LILIANA ANZA COSTABILE

*ROSARIO CASTAÑEDA HERNÁNDEZ

RESUMEN

En años recientes ha aumentado significativamente el interés clínico hacia el magnesio y sus consecuencias en el organismo, en particular durante la hipomagnesemia.

La deficiencia o el exceso del magnesio pueden provocar importantes signos y síntomas.

El objetivo de este artículo es brindar información acerca de la importancia clínica del magnesio, observada durante esta década, así como las implicaciones anestésicas intraoperatorias tanto de la hipomagnesemia como de la hipermagnesemia.

Así, al someter a la anestesia a un paciente hipomagnésico podremos exacerbar una enfermedad cardiovascular preexistente o incrementar el riesgo de disritmias en el transoperatorio. O bien, al anestesiarse a un paciente con altos niveles de magnesio, estar en riesgo de causarle hipotensión severa, o de potenciar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes y consecuentemente presentarse fallas respiratorias o paro cardíaco durante el transoperatorio.

Palabras clave: Magnesio; deficiencia o exceso; anestesiólogo.

SUMMARY

Clinical attention to magnesium and the consequences, in particular of magnesium depletion, has increased significantly in recent years.

A deficiency or excess of magnesium can produce significant signs and symptoms.

The focus of the present report is meant to provide information about the clinical importance of elemental magnesium which has been observed during this decade, among with the anesthetic implications of hypomagnesaemia and hypermagnesaemia intraoperatively.

Then, anesthetising hypomagnesaemic patients may exacerbate pre-existing cardiovascular disease and may increase the risk of perioperative dysrhythmias. Anesthetised patients with high serum magnesium levels are at risk from hypotension, potentiation of non-depolarising neuromuscular blockers, postoperative respiratory failure and cardiac arrest.

Key words: Magnesium; deficiency or excess; anesthesiologist.

HÓMEOSTASIS DEL MAGNESIO

Distribución.

El magnesio es un catión divalente, con peso atómico de 24.31 D. Es el cuarto catión más abundante del cuerpo humano (aproximadamente 1000 mmol en un hombre de 70 kg de peso), y es el segundo catión intracelular en abundancia después del potasio. La mayor cantidad del magnesio orgánico se encuentra en el sistema musculoesquelético, con un 50-60% en los huesos (aproximadamente 500 mmol) y el 20% en el músculo estria-

El magnesio es un elemento de gran importancia biológica y clínica por su participación en múltiples reacciones bioquímicas sobre diversos sistemas enzimáticos, y por sus efectos en prácticamente todos los aparatos y sistemas corporales.

Se realiza la presente revisión con el fin de que tengamos presentes los efectos fisiológicos y farmacológicos de este ión, y teniéndolo como opción en nuestra práctica diaria, formando parte del arsenal del que dispone el anestesiólogo moderno.

*Médico Anestesiólogo.

Trabajo recibido del Depto. de Anestesiología. Hospital de Cardiología "Luis Méndez".

Recibido: 30 de agosto de 1990. Aceptado para publicación: 10 de septiembre de 1990.

Sobretiros: Liliana Anza. Depto. de Anestesiología. Hospital de Cardiología "Luis Méndez" C.M.N. Ave. Cuauhtémoc 330. México 06725, D.F.

do. El resto se encuentra principalmente en hígado, cerebro y riñón. En el músculo se encuentra unido a nucleoproteínas, ácido ribonucleico y ATP; en los huesos está unido a la hidroxapatita, y sólo de un 20-30% del magnesio del sistema musculoesquelético es intercambiable.

Aproximadamente el 1% del magnesio (cerca de 15 mmol), se encuentra en el compartimiento del líquido extracelular. Su concentración sérica normal es de 1.74 ± 0.4 meq/L (0.7 a 1.05 mmol/L o 1-3 mg/100 mlm).^{1,2} De esta concentración, el 65% se encuentra en estado iónico, el 35% está unido a proteínas (principalmente a la albúmina) y una pequeña cantidad, ultrafiltrable, se encuentra no disociada (citratos, lactatos). La proporción que existe entre el espacio intracelular y el extracelular es de 15 a 1.

METABOLISMO

Absorción

Las dietas a base de vegetales verdes, granos y carnes, son ricas en magnesio,³ así como también el agua "dura" o no tratada.⁴ El promedio diario de ingestión en el adulto con una dieta normal es de 250-300 mg y en los niños es de 150 mg. Estos últimos absorben del 65 al 75% del magnesio ingerido en tanto que los adultos sólo un 30-40%. Los requerimientos diarios para mantener un equilibrio positivo son de 0.30-0.35 mEq/K (0.15-0.17 mmol/k).

Aproximadamente el 40% del magnesio ingerido se absorbe en el intestino delgado, principalmente en el íleon. La absorción depende de la cantidad ingerida; a menor cantidad, mayor absorción. Sólo una pequeña parte se transporta activamente a través de la mucosa intestinal.³ Su absorción intestinal es independiente de la vitamina D y sus metabolitos, pero se relaciona con el calcio.

Eliminación.

El magnesio absorbido se excreta principalmente por el riñón; siendo filtrado por el glomérulo hasta el 80% del magnesio plasmático. Se reabsorbe en un 10-20% en los túbulos contorneados proximales, en 60-75% en la rama ascendente del asa de Henle, y sólo de un 3-5% en los túbulos distales. Por lo tanto, sólo aparecerá del 3-5% del magnesio filtrado en la orina, dependiendo de la ingesta del mismo. Cuando la ingesta es nula, el riñón es capaz de reducir al mínimo su excreción. Los diuréticos de asa tales como el furosemide, la bumetanida, la piretanida y el ácido etacrínico, provocan grandes pérdidas urinarias tanto de magnesio como de potasio.⁵

También ocurre pérdida de magnesio por la sudoración. Cuando el cuerpo es expuesto a altas temperaturas se puede recuperar de un 10-15% del gasto total del magnesio en el sudor.³

Regulación Hormonal.

Existe evidencia que apoya que la Paratohormona

(PTH) juega un papel en la regulación del magnesio, por medio de un mecanismo de retroalimentación negativa; la hipomagnesemia aumenta la producción de la PTH y ésta a su vez, incrementa la absorción tubular renal e intestinal del magnesio. La aldosterona incrementa la excreción renal y fecal del magnesio. El transporte del ion a través de las membranas está condicionado a modificaciones del pH: en la acidosis sale el magnesio del espacio intracelular al extracelular, y en la alcalosis ocurre lo contrario.^{1,3}

Función a Nivel Celular.

La importancia del magnesio no podría ser mayor, ya que es el cofactor obligado de todas las células que contienen trifosfato de adenosina (ATP). Por lo tanto, actúa como activador de los sistemas enzimáticos fundamentales del metabolismo celular. Se requiere de magnesio para el funcionamiento de la enzima Na-K-ATPasa de membrana para mantener un nivel intracelular de potasio normal; para la enzima adenil-ciclasa productora del AMP'c. Todas las fosfatasa alcalinas y pirofosfatasa son activadas por el magnesio, el cual también es necesario para la fosforilación oxidativa, la utilización de la glucosa, la síntesis protéica, y la activación de aminoácidos. Ejerce un efecto directo en la absorción, contenido, distribución y la unión del calcio a las células del músculo liso. En efecto se le ha llamado "el bloqueador natural del calcio", ya que sus efectos sobre el músculo son opuestos.⁶

Hipomagnesemia

La concentración sérica normal de magnesio es de 0.7-1.05 mmol/L (1.74 ± 0.4 mEq/L). Se considera que existe hipomagnesemia cuando los niveles son menores de 0.7 mmol/L. Aunque la hipomagnesemia es rara en pacientes no hospitalizados, se ha reportado en un 6.9 a 11% de los pacientes hospitalizados, en 42% de los pacientes con hipokalemia y en 37% de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.⁷ Sin embargo, la determinación sérica del magnesio no es una buena guía de la concentración tisular del ión, ya que puede existir depleción de magnesio en presencia de una concentración sérica normal o alta. Una determinación precisa puede llevarse a cabo midiendo la concentración del magnesio intracelular, por medio de biopsias óseas o musculares, o bien en células mononucleares tales como linfocitos o monocitos. Desafortunadamente estos métodos no siempre están a disposición del clínico.^{2, 3} También se puede diagnosticar hipomagnesemia al efectuar una prueba de carga, administrando Mg en forma intravenosa y recolectando la orina de 24 hrs. Gambling,² reporta que administrando 20 mmol (5 grs) de sulfato de magnesio, intravenoso, en solución al 50% en 500 cc de solución cristaloide, en un periodo de 8-12 Hrs., si el paciente está depletado de Mg, excretará menos del 70% de esta carga en 24 hrs., suponiendo que exista una función renal normal. Sin embargo, por motivos prácticos, un magnesio sérico bajo, general-

mente es indicativo de una deficiencia del magnesio corporal total.

Existen muchas causas de hipomagnesemia:

I. Disminución del ingreso.

1. Ingesta insuficiente
 - a) Dieta pobre en magnesio (alcoholismo crónico).
 - b) Ayuno prolongado y desnutrición.
 - c) Area de agua suave (con pocas sales)
2. Disminución de la absorción intestinal.
 - a) Síndrome de intestino corto.
 - b) Derivación ileal.
 - c) Insuficiencia pancreática.
 - d) Rara: malabsorción de magnesio primaria hereditaria en lactantes.

II. Redistribución interna.

- a) Transfusión masiva de sangre citratada.
- b) Tratamiento con insulina de la cetoacidosis diabética.

III. Incremento en las pérdidas.

1. Pérdida gastrointestinales.
 - a) Diarrea crónica.
 - b) Succión nasogástrica prolongada.
2. Pérdidas renales.
 - a) Disfunción intrarenal intrínseca.
 - Nefritis intersticial.
 - Fase diurética de la NTA.
 - Lesión por drogas (aminoglucósidos, cisplatino, anfotericina B).
 - Pérdida renal hereditaria (autosómica recesiva) de Mg y K.
 - Síndrome de Bartter.
 - b) Causas extrarenales.
 - Hiperaldosteronismo.
 - Hiper calciuria.
 - Hipokalemia.
 - Hipofosfatemia.
 - Tratamiento con digitálicos.
 - Toxicidad por etanol.
 - Diuresis.

IV. Otros.

1. Hipomagnesemia espuria (con contenido sérico normal del magnesio ionizado) por hipoalbuminemia severa o por efecto dilucional. (ejemplo: en la derivación cardiopulmonar).

2. Iatrogenia.

a) Administración de soluciones intravenosas o nutrición parenteral total sin magnesio a pacientes críticamente enfermos.

(Tomado de Gambling, D R et al. *Magnesium and the anaesthetist*. Can J Med 1988; 35:646).

Efectos de la Hipomagnesemia.

1. Manifestaciones Cardiovasculares.

El magnesio afecta muchos aspectos de la función cardíaca, y sus efectos han sido ampliamente estudiados por más de 50 años.

Los efectos hemodinámicos de la inyección intrave-

nosa de sulfato de magnesio en el hombre consisten en vasodilatación periférica, moderada, con disminución de la presión sistólica aórtica, un incremento en el índice cardíaco y disminución de la resistencia vascular periférica. Además de un discreto incremento en la contractilidad cardíaca sin aumento concomitante de la frecuencia cardíaca.^{8, 9} El mecanismo exacto de la reducción de la resistencia vascular sistémica (RVS) no se conoce claramente pero, se piensa en una acción del magnesio bloqueando el calcio a nivel del músculo liso vascular.¹⁰

En la enfermedad isquémica, el magnesio juega un importante papel. La hipomagnesemia es un factor etiológico en muchos casos de muerte súbita por enfermedad coronaria, donde se produce vasoconstricción progresiva, vasoespasmos e isquemia. Uno de los mecanismos propuestos es la acción del magnesio activando a la enzima adenilciclase para producir AMP'c, el cual posee un efecto vasodilatador coronario. Al existir hipomagnesemia, disminuye el AMP'c, se incrementa la concentración intracelular de iones calcio, y esto a su vez conduce a vasoconstricción coronaria.^{11, 12}

Es muy frecuente la demostración de hipomagnesemia en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio y esto se asocia a un incremento en la morbilidad y mortalidad, debidas principalmente a la aparición de arritmias. Muchas de estas arritmias no responden a la terapéutica habitual, pero sí pueden hacerlo con magnesio intravenoso.¹³⁻¹⁵

La hipomagnesemia provoca diversos cambios electrocardiográficos, inespecíficos y similares a los de la hipokalemia. En etapas tempranas se observan ondas P de bajo voltaje, complejos QRS normales y ondas T picudas. Si la deficiencia progresa, aparecerán intervalos PR y QT prolongados, complejos QRS anchos, depresión del segmento ST y de la onda T, y aparición de la onda U.¹⁶ Fig. 1.

La hipomagnesemia está involucrada en la aparición de disrritmias inducidas por los digitálicos. La absorción de la digital hacia la célula miocárdica se ve favorecida en los estados de depleción de magnesio, y ambos factores alteran el mecanismo de la bomba de Na-K. Se afecta entonces la capacidad de la célula de conservar su potasio intracelular. El potencial de membrana de reposo se torna menos negativo, alcanzándose más fácilmente el potencial umbral y por lo tanto, se induce irritabilidad a la célula miocárdica. Pueden aparecer toda la gama de arritmias supraventriculares y ventriculares, que frecuentemente no responden a tratamiento convencional pero pueden hacerlo con el uso de magnesio intravenoso.^{15, 17-21}

Así, se describe el uso de 6 gr. de sulfato de magnesio, IV, en 6 minutos, seguido de una infusión continua a razón de 1 gr/h para el tratamiento de la taquicardia auricular paroxística y para la supresión de extrasístoles ventriculares asociadas a intoxicación digitalica.²² Otros

autores recomiendan la siguiente dosificación para el tratamiento de las arritmias por intoxicación digitalica: de 0.3 mEq/kg de sulfato de magnesio, IV administrados en 10 minutos, seguidos de una infusión lenta a razón de 0.2 mEq/kg/h, alcanzándose con ello niveles séricos de magnesio de 3.5 a 4.5 mg/dl.²³

También se ha descrito el uso de sulfato de magnesio para el tratamiento de la taquicardia supraventricular. Recomiendan el empleo de 2 gr de sulfato de magnesio, diluido en 10 ml de solución salina, administrándose en bolo en aproximadamente 5 segundos. A pesar de la velocidad de la infusión los autores no reportan hipotensión arterial.²⁴

2. Manifestaciones Neuromusculares.

Los efectos neuromusculares son a menudo los pri-

meros signos de hipomagnesemia e incluyen a los signos de Chvostek y Trousseau, espasmo carpopedal, debilidad muscular, fasciculaciones, calambres musculares, hiperreflexia, convulsiones. Además, parestesias y estridor por espasmo laríngeo. Pueden contribuir a estos signos, hipocalcemia e hipokalemia concomitantes.^{2, 3} Se sabe que el magnesio disminuye la liberación de acetilcolina presináptica, reduce la sensibilidad de la membrana postsináptica a la acetilcolina liberada y disminuye la excitabilidad de la membrana muscular.^{25, 26} Además, tiene un importante papel en la relajación y contracción muscular, al regular los canales del calcio, en la recaptación del calcio hacia el retículo sarcoplásmico por medio del AMP^c y de una ATPasa dependiente de magnesio; y facilitando la interacción actina-miosina.

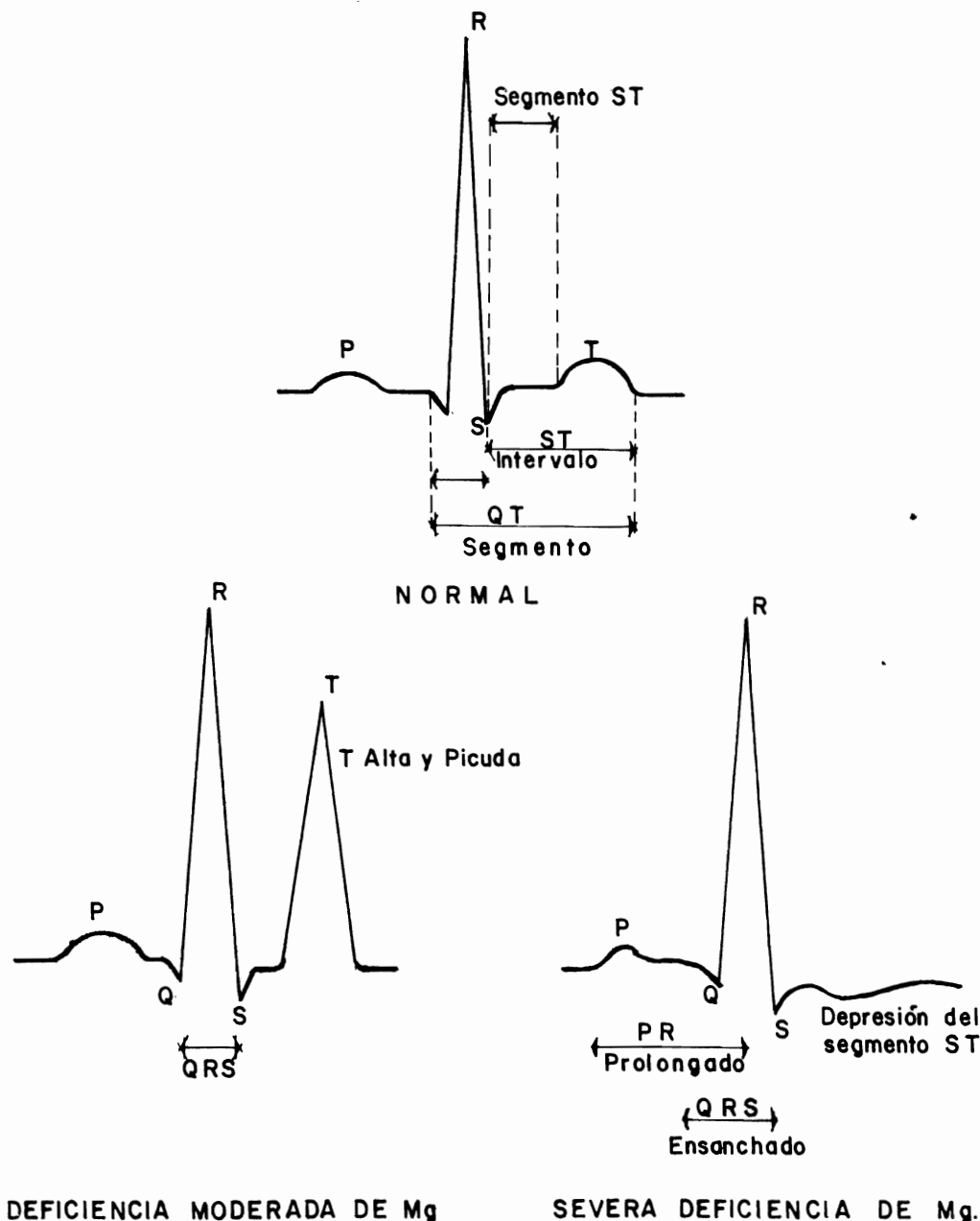


Figura 1.

3. Manifestaciones Neuropsiquiátricas

En la hipomagnesemia se presentan apatía, agitación, confusión y delirio. El magnesio es necesario para la utilización de la tiamina y la hipomagnesemia precipita el Síndrome de Wernicke-Korsakoff.²⁷

Hipermagnesemia

Se denomina hipermagnesemia cuando la concentración sérica es mayor de 1.05 mmol/L (mayor de 2.5 mEq/L).

La hipermagnesemia clínica es mucho menos frecuente que la hipomagnesemia. Sus principales etiologías son las siguientes:

1. Iatrogénica: administración parenteral excesiva.
2. Ingestión exagerada de antiácidos/laxantes con contenido de Mg.
3. Disfunción renal (IRA, IRC).
4. Enfermedades endócrinas: Enfermedad de Addison, mixedema, Diabetes Mellitus no controlada.

De ellas, la más frecuente es la iatrogénica, en el tratamiento de la toxemia del embarazo.

1. Manifestaciones Cardiovasculares.

Los efectos del magnesio son dependientes de la dosis y varían desde la sensación de calor y rubor, náuseas, cefalea y mareos; todos ellos atribuidos a vasodilatación cutánea.²⁸ Con niveles de magnesio mayores de aproximadamente 2.5 mmol/L, se inhiben la conducción atrio-ventricular e intraventricular. Si se alcanzan concentraciones de 12.5 mmol/L se puede producir paro cardíaco en diástole, que responde a tratamiento con marcapasos.

Los cambios electrocardiográficos de la hipermagnesemia son inespecíficos, pudiendo aparecer prolongación del intervalo PR, complejos QRS anchos y ondas T altas.¹⁻³

2. Manifestaciones Neuromusculares.

Ya han sido descritos con anterioridad los efectos del magnesio en la placa neuromuscular. El magnesio ejerce un efecto de tipo curare en la placa neuromuscular, con la consecuente disminución o pérdida de los reflejos osteotendinosos profundos a concentraciones de 4-5 mmol/L; con valores mayores (6-7 mmol/L) aparece parálisis de los músculos voluntarios y paro respiratorio.

3. Manifestaciones Neuropsiquiátricas

El magnesio a altas dosis, provoca depresión del SNC, por lo cual, anteriormente se pensó que era capaz de inducir un estado de anestesia general.²⁹ Sin embargo, se ha demostrado que no produce anestesia general ni analgesia y que sus efectos se deben a su acción sobre el sistema neuromuscular en combinación con cierto grado de narcosis.³⁰

Se le ha citado también como un posible factor de protección cerebral durante la isquemia del SNC en combinación con hipotermia.³¹

4. Manifestaciones Obstétricas.

El uso del Sulfato de Magnesio para el tratamiento de la toxemia del embarazo se remonta hasta 1925, y

aún es considerado como una de las drogas de elección para el control y la prevención de las convulsiones eclámpicas.

El mecanismo de acción aún es tema de controversia, centrándose el debate en si previene la actividad convulsiva *per se*, o si solamente controla sus manifestaciones motoras periféricas.³² Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que el magnesio puede actuar previniendo el vasoespasma cerebral, el cual se ha demostrado que ocurre en la toxemia. Entonces, el magnesio actuaría como un antagonista del calcio, evitando la entrada de éste a la célula y evitando así el vasoespasma.

El sulfato de magnesio también resulta de utilidad en otras situaciones clínicas que coexisten con vasoespasma cerebral, tales como la hemorragia subaracnoidea, AVC y traumatismos craneoencefálicos.³³

El sulfato de magnesio produce vasodilatación por acción directa sobre los vasos sanguíneos, disminuyendo el vasoespasma y la presión arterial. Por lo tanto, la perfusión placentaria mejora, al igual que la nutrición y oxigenación fetales. Atraviesa la barrera placentaria, pudiendo provocar hipotonía neonatal y depresión respiratoria.³⁴

Otros Efectos del Magnesio.

Se ha comprobado que el Sulfato de magnesio inhibe la liberación de catecolaminas de las terminales nerviosas adrenérgicas y de la glándula suprarrenal,³⁵⁻³⁶ y se ha reportado su uso como adyuvante para el manejo anestésico de pacientes con feocromocitoma.³⁷ Se le ha empleado también como auxiliar en el tratamiento de pacientes con tétanos severo, en quienes los medicamentos depresores del SNC no logran controlar las crisis simpáticas de difícil control.³⁸

La administración de magnesio intravenoso produce una broncodilatación discreta y de corta duración en asmáticos con obstrucción moderada de las vías aéreas.³⁹

La eficacia del magnesio en el corazón ha sido también atribuida a su actividad antitrombótica, ya que, aumenta la fibrinólisis e inhibe la agregación plaquetaria.⁴⁻⁴⁰

Después de haber revisado brevemente los efectos farmacológicos del magnesio, el anestesiólogo debe tenerlo en mente. Así, desde la valoración preanestésica sospechar su deficiencia y anticipar potenciales eventos transanestésicos. Por lo tanto, debemos estar alertas ante paciente largamente hospitalizado, con desequilibrios hidroelectrolíticos, en tratamiento con aminoglucósidos, cisplatino, diuréticos, digitálicos; en diabéticos descompensados; alcohólicos crónicos, etc.

Además de la monitorización rutinaria, debemos prestar especial atención al ECG para la detección temprana de disritmias. En general, no se producen interacciones medicamentosas con los anestésicos, pero debemos tener especial precaución en el manejo de las vías aéreas superiores, por la posibilidad de un espasmo

laríngeo. Evitar la hiperventilación y la alcalosis.

La hipomagnesemia es un evento habitual en los pacientes que se someten a circulación extracorpórea, y por ello debemos estar atentos a sus manifestaciones. También es frecuente en los casos de pacientes donadores de órganos para trasplante. En cuanto a la hipermagnesemia, es más frecuente en el ámbito obstétrico. El empleo de relajantes musculares en pacientes tratadas con sulfato de magnesio debe monitorizarse estrechamente con algún aparato estimulador de nervio periférico. Se ha reportado que el uso de una dosis única de succinilcolina para facilitar la intubación endotraqueal, no prolonga el período de relajación muscular. Sin embargo, se recomienda disminuir la dosis de los relajantes musculares no despolarizantes, en la mitad o la tercera

parte de la dosis habitual. Se debe evitar el uso de vasodilatadores periféricos, así como mantener la concentración de anestésico inhalado en límites inferiores.

En caso de hipermagnesemia, el antídoto específico es el calcio y éste se administra a razón de 100 a 200 mg/k, IV durante 5 minutos y se puede continuar como infusión de a 100-300 mg/k/día.

No se recomienda el uso de magnesio en pacientes con bloqueos sinoauriculares o auriculoventriculares mayores de primer grado.

Esperamos que la presente revisión, despierte en el anestesiólogo mayor interés sobre los efectos y el uso de este ión, para tenerlo en cuenta en la práctica clínica diaria.

REFERENCIAS

- MUÑOZ R. *Magnesio*. En: Gordillo, G.: *Electrolitos en Pediatría. Fisiología y Clínica*. 1988, 4a. ed. Ed. Interamericana, capítulo 9, 219-230.
- GAMBLING D, BIRMINGHAM C L, JENKINS L C. *Magnesium and the anaesthetist*. Can J Anaesth 1988; 35:644-654.
- REINHART R A. *Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels*. Arch Intern Med 1988; 148:2415-2420.
- SEELIG M S, HEGGTVEIT H A. *Magnesium interrelationships in ischemic heart disease. a review*. Am J Clin Nutr 1974; 27:59-79.
- RYAN M P. *Diuretics and Potassium/Magnesium Depletion*. Am J Med 1987; 82 (suppl 3A): 38-47.
- ISERI L T, FRENCH J. *Magnesium. nature's physiologic calcium blocker*. Am Heart J 1984; 108:188-193.
- DYCKNER T, WESTER P O. *Potassium/Magnesium depletion in patients with cardiovascular disease*. Am J Med 1987; 82 (suppl 3A): 11-17.
- BOSCHAT J, GILARD M, ETIENNER Y, RORIZ R, JABOC Y, PENTHER PH, BLANC J J. *Effets hemodynamiques du sulfate de magnesium intraveineux chez l'homme*. Arch Mal Coeur 1989; 82:361-364.
- MROZCEK W J, LEE W R, DAVIDOV M E. *Effect of magnesium sulfate on cardiovascular hemodynamics*. Angiology 1977; 28:720-724.
- RASMUSSEN H S, LARSEN O G, MEIER K, LARSEN J. *Hemodynamic effects of intravenously administered magnesium on patients with ischemic heart disease*. Clin Cardiol 1988; 11:824-828.
- TURLAPATY P, ALTURA B. *Magnesium deficiency produces spasm of coronary arteries. relationships to etiology of sudden death ischemic heart disease*. Science 1980; 108:198-200.
- SCHWARTZ A J, HENSLEY F. *Care Conference*. Cardiothoracic Anesth 1989; 3:361-368.
- RASMUSSEN H S, NORREGARD P, LINDENEG O. *Intravenous magnesium in acute myocardial infarction*. Lancet 1986; 1:234-236.
- ABRAHAM A, ROSENMAN D, KRAMER M, BALKIN J, ZION B, FARBS-TEIN H, EYLATH U. *Magnesium in the prevention of lethal arrhythmias in acute myocardial infarction*. Arch Intern Med 1987; 147: 753-755.
- TZIVONI D, KEREN A. *Suppression of ventricular arrhythmias by magnesium*. Am J Cardiol 1990; 1:1397-1399.
- BURCH G E, GILES T D. *The importance of magnesium deficiency in cardiovascular disease*. Am Heart J 1977; 94:649-657.
- BELLER G, HOOD W, SMITH T, ABELMANN W, WACKER W. *Correlation of serum magnesium levels and cardiac digitalis intoxication*. Am J Cardiol 1974; 33:225-229.
- GHANI M F, SMITH J. *The effectiveness of magnesium chloride in the treatment of ventricular tachyarrhythmias due to digitalis intoxication*. Am Heart J 1974; 88:621-626.
- SPECTER M, SCHWEIZER E, GOLDMAN R. *Studies on magnesium's mechanism of action in digitalis-induced arrhythmias*. Circulation 1975; 52:1001-1005.
- MARQUEZ M, KABELA E. *Efectos de diversos agentes antiarrítmicos sobre la excitabilidad y la conducción inducida por los digitálicos*. Arch Inst Cardiol Mex 1984; 54:535-544.
- ISERI L, FREED J, BURES A. *Magnesium deficiency and cardiac disorders*. Am J Med 1975; 58:837-846.
- DI CARLO L A, MORADY F, DE BUILLEIR M, KROL R, SCHURIG L, ANNESLEY T. *Effects of magnesium sulfate on cardiac conduction and refractoriness in humans*. JACC 1986; 1356-1362.
- KULICK D L, HONG R, RYZEN E, RUDEN R K, RUBIN J N, ELKAYAM U, RAHIMTOOLA S H, BHANDARI A K. *Electrophysiologic effects of intravenous magnesium in patients with normal conduction systems and no clinical evidence of significant cardiac disease*. Am Heart J 1988; 115:367-373.
- WESLEY R, HAINES D, LERMAN B, DiMARCO J, CRAMPTON R S. *Effect of intravenous magnesium sulfate on supraventricular tachycardia*. Am J Cardiol 1989; 1:1129-1131.
- BARAKA A, YAZIGI A. *Neuromuscular interactions of magnesium with succinylcholine-vecuronium sequence in the eclamptic parturient*. Anesthesiology 1987; 67:806-808.
- GHONEIM M M, LONG J P. *The interaction between magnesium and other neuromuscular agents*. Anesthesiology 1970; 32:23-27.
- CHERNOW B, SMITH J, RAINEY T, FINTON C. *Hypomagnesemia: implications for the critical care specialist*. Crit Care Med 1982; 10:193-196.
- KELLY G H, CROSS H, TURTON M R, HATCHER J D. *Renal and cardiovascular effects induced by intravenous infusion of magnesium sulfate*. Can J Am Medicine 1960; 32:866-871.
- ENGBAEK L. *The pharmacological actions of magnesium ions with particular reference to the neuromuscular and the cardiovascular system*. Pharmacol Rev 1954; 4:396-410.
- SOMJEN G, HILMY M, STEPHEN C R. *Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulfate*. J Pharmacol and Exp Ther 1966; 155:652-659.
- VACANTI F, AMES A. *Mild hypothermia and Mg++ protect against irreversible damage during C N S ischemia*. Stroke 1984; 15:695-698.
- SIBAI B, SPINNATO J, WATSON D, LEWIS J, ANDERSON G. *Effect of magnesium sulfate on electroencephalographic findings in pre-*

- eclampsia-eclampsia*. Obstet Gynecol 1984; 64:261-266.
33. SADEH M. *Action of magnesium sulfate in the treatment of pre-eclampsia-eclampsia*. Stroke 1989; 20:1273-1275.
34. GUTSCHE B. *Consideraciones anestésicas en preeclampsia-eclampsia*. En: Shnider, S M, Levinson, G (eds). Anestesia Obstétrica, Barcelona: Salvat Editores, 1983; 223-233.
35. DOUGLAS W W, RUBIN R P. *The mechanism of catecholamine release from the adrenal medulla and the role of calcium in stimulus-secretion coupling*. J Physiol 1963; 167:288-310.
36. JAMES M F M, BEER R E, ESSER J D. *Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation*. Anesth Analg 1989; 68:772-776.
37. JAMES M F M. *The use of magnesium sulfate in the anesthetic management of pheochromocytoma*. Anesthesiology 1985; 62:188-190.
38. LIMPAN J, JAMES M F M, ERSKINE J, PLIT M L, EIDELMAN J, ESSER J D. *Autonomic dysfunction in severe tetanus: magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation*. Crit Care Med 1987; 15: 987-988.
39. ROLLA G, BUCCA C, CARIA E, AROSSA W, BUGIANI M, CESANO L, CAROPRESO A. *Acute effect of intravenous magnesium sulfate on airway obstruction of asthmatic patients*. Ann Allergy 1988; 61: 388-391.
40. CANTON R, MANZANARES J, ALVAREZ E, ZARAGOZA F. *In vitro and in vivo antiaggregant effects of magnesium halogenates*. Thromb Haemost 1987; 58:957-959.