

Hipomagnesemia en el perioperatorio. Conceptos actuales

Dr. Carlos Gustavo Ballesteros-Flores,* Dr. Eduardo Garrido-Aguirre,**

Dr. Raúl Carrillo-Esper,*** Dr. Jorge Arturo Nava-López****

- * Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva. Hospital General Ecatepec ISEM «Las Américas».
- ** Anestesiología Hospital General de México. Residente de MEEC Hospital General Ecatepec «Las Américas».
- *** Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.
- **** Anestesiología Hospital General de México. Residente de MEEC Fundación Clínica Médica Sur.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos Gustavo Ballesteros-Flores.
Hospital General Ecatepec ISEM «Las Américas»
Av. Simón Bolívar s/n,
Esq. Libertadores de América. Lote 1, Mzna. 10.
Fracc: «Las Américas», 55075,
Ecatepec de Morelos, Estado de México,
Tel: 5836-9080.
E-mail: carball17@yahoo.com.mx.

Recibido para publicación: 30-08-12.

Aceptado para publicación: 08-11-12.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Propósito: Análisis bibliográfico sobre los principales aspectos de hipomagnesemia en el período perioperatorio. **Obtención de datos:** Revisión de la literatura médica en idioma inglés. **Selección de artículos:** Se seleccionaron los artículos más relevantes sobre hipomagnesemia. **Extracción de datos.** Se revisó la literatura médica internacional durante el período 2011 al 2012 de los estudios de investigación. **Resultados:** El magnesio (Mg^{2+}) es el segundo catión intracelular más abundante y el cuarto a nivel extracelular. La hipomagnesemia es frecuente en pacientes hospitalizados (12%) y en estado crítico (60%); coexiste con otros desórdenes electrolíticos. La etiología es multifactorial. Las manifestaciones clínicas pueden ser: a) neurológicas con convulsiones, vértigo, nistagmus, afasia, hemiparesia; b) neuromusculares con signos de Chvostek, Trousseau, tetania, fasciculaciones y calambres musculares; c) cardiovasculares en forma de arritmias; y d) psiquiátricas. La fracción de excreción de magnesio es útil para el diagnóstico. **Conclusión:** La hipomagnesemia es frecuente en el período perioperatorio. Las causas más frecuentes son: pérdidas gastrointestinales y renales. La deficiencia produce una variedad de manifestaciones clínicas. El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) debe ser reservado para pacientes con hipomagnesemia grave (< 1.2 mg/dL). La detección y corrección oportuna previene un incremento significativo de la morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: Hipomagnesemia, fracción de excreción de magnesio, sulfato de magnesio.

SUMMARY

Purpose: Literature review on the main aspects of hypomagnesemia in the perioperative period. **Data collection:** Review of the literature in English. **A selection of articles:** We selected the most relevant papers about hypomagnesemia. **Data extraction:** We reviewed the international literature during the period 2011 to 2012 for research studies. **Results:** Magnesium (Mg^{2+}) is the second most abundant intracellular cation and the fourth at extracellular level. Hypomagnesemia is common in hospitalized patients (12%) and in critical condition (60%). Coexists with other electrolytic disorders. The etiology is multifactorial. Clinical manifestations are: a) neurological convulsions, dizziness, nystagmus, aphasia, hemiparesis; b) neuromuscular signs of Chvostek, Trousseau, tetany, twitching and muscle cramps; c) cardiovascular arrhythmias; and d) psychiatric. The fractional excretion of magnesium is useful for diagnosis. **Conclusion:** Hypomagnesemia is a common condition in the perioperative period. The most common causes are gastrointestinal and renal losses. Deficiency produces a variety of clinical manifestations. Magnesium sulfate

(MgSO₄) should be reserved for patients with severe hypomagnesemia (< 1.2 mg/dL). The timely detection and correction prevents a significant increase in morbidity and mortality.

Key words: Hypomagnesemia, fractional excretion of magnesium, magnesium sulfate.

El magnesio es un ión fundamental para la regulación del metabolismo y la homeostasis corporal. Son bien conocidos los efectos de la hipermagnesemia y sus métodos de abordaje, pero la hipomagnesemia es poco evaluada y no se le da la importancia debida en diferentes escenarios a los que se enfrenta el anestesiólogo en el perioperatorio. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados con este trastorno electrolítico.

PRINCIPIOS FISIOLÓGICOS Y METABOLISMO

El magnesio (Mg²⁺) es un ión bivalente, con un peso atómico de 24,312. Es el segundo catión intracelular más abundante y el cuarto a nivel extracelular. El cuerpo humano contiene un mol de magnesio (24 gramos) en total, de cual aproximadamente el 99% se encuentra en el espacio intracelular (huesos 85%, músculos y tejidos blandos 15%) y sólo el 1% se encuentra en el líquido extracelular. El magnesio plasmático representa el 0.3% del total del organismo humano y se encuentra distribuido en tres compartimentos principales: ionizado 62%, unido a proteínas 30% principalmente a la albúmina, y en aniones divalentes tales como citrato y fosfato 5%. La concentración plasmática de magnesio es de 1.8-2.3 mg/dL (0.74 mmol/L a 0.94 mmol/L). El magnesio es considerado un antagonista fisiológico del calcio (Ca²⁺) y se encuentra relacionado con diferentes mecanismos como: antagonismo competitivo de los canales de calcio tipo L; inhibición de la enzima Ca²⁺-ATPasa y Na⁺-K⁺ ATPasa; modulación esencial en la actividad eléctrica intracelular; regulación de la actividad de la adenilato ciclasa, contractura muscular, actividad neuronal y cardíaca, tono vasomotor, sistema inmune y es un cofactor en más de 300 reacciones de síntesis de proteínas y acidosis nucleídeos. La hipomagnesemia (< 1.8 mg/dL) es un trastorno electrolítico frecuente en pacientes hospitalizados 12% y en estado crítico 60%. La hipomagnesemia afecta frecuentemente otros electrolíticos y puede acompañarse de hiponatremia, hipocalcemia, hipokalemia e hipofosfatemia⁽¹⁻⁵⁾.

En un estudio prospectivo en el perioperatorio se demostró que los índices de mortalidad aumentaron en pacientes con hipomagnesemia^(6,7). Chernow⁽⁸⁾ confirmó que los pacientes postoperados con hipomagnesemia en las unidades de cuidados intensivos tenían una mortalidad del 41 *versus* 13% de los pacientes sin hipomagnesemia.

Los requerimientos promedio diarios de magnesio son de 200 mg para mujeres y 250 mg para hombres, mientras que en

niños y mujeres embarazadas o en lactancia los requerimientos se incrementan adicionalmente de 100-150 mg/dL. El magnesio es absorbido de forma pasiva a lo largo del intestino delgado (40-60%) de predominio en la región distal, por mecanismos transcelulares pasivos. Cuando la ingesta de magnesio es baja, la absorción se incrementa en un 70% a través de sistemas con transporte activo a lo largo del intestino (yeyuno e ileon). El sistema óseo almacena un alto porcentaje de magnesio 50-60% del total del cuerpo y puede funcionar como un sistema *buffer* en el organismo. El glomérulo filtra cada día 2,500 mg de magnesio, de los cuales 90-95% son reabsorbidos a lo largo de la nefrona. El túbulo proximal reabsorbe por mecanismos pasivos (10-30%) del magnesio filtrado, el asa de Henle reabsorbe (40-70%) de manera paracelular pasiva por medio de uniones de proteínas estrechas claudin-16 y claudin-19 y sólo el (5-10%) es reabsorbido en el túbulo contorneado distal⁽⁹⁻¹⁴⁾.

ETIOLOGÍA DE LA HIPOMAGNESEMIA

En general, las dos causas más frecuentes de hipomagnesemia son pérdidas gastrointestinales y renales. Las pérdidas gastrointestinales se deben principalmente a malnutrición, malabsorción, diarrea crónica, hipomagnesemia familiar, succión nasogástrica y fístula intestinal, mientras que las pérdidas renales son ocasionadas por hipomagnesemia familiar, síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman, diuresis postobstructiva, diuréticos de asa como furosemida y ácido etacrínico y diuréticos tiazídicos. Otras causas menos frecuentes son el uso de antibióticos (aminoglucósidos, anfotericina y la pentamida), problemas endocrinos (hiperparatiroidismo e hipertiroidismo), redistribución del líquido extracelular al intracelular (pancreatitis aguda, transfusiones sanguíneas y tratamiento con insulina), misceláneos (diabetes, alcoholismo crónico e inhibidores de bomba de protones). Si la causa no es aparente, puede cuantificarse la eliminación renal en 24 horas y la fracción de excreción de magnesio (FE_{Mg})⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La gran mayoría de los pacientes con hipomagnesemia se encuentran asintomáticos. Los síntomas usualmente no se presentan hasta que los niveles de magnesio plasmático son inferiores a 1.2 mg/dL (0.49 mmol/L). La hipomagnesemia grave (< 1.2 mg/dL) puede resultar en una gran variedad de manifestaciones clínicas de las que destacan:

- a) Neurológicas: disfunción del estado mental, convulsiones, vértigo, nistagmus, afasia, hiperreflexia, hemiparesia y coreoatetosis.
- b) Neuromusculares: signos positivos de Chvostek, Trouseau, tetania, fasciculaciones, debilidad muscular diafragmática y calambres musculares.
- c) Cardiovasculares: taquicardia ventricular (TV), fibrilación ventricular (FV), torsade de pointes (TdP) y taquicardia supraventricular. Psiquiátricas: delirium, depresión^(19,20). Las alteraciones en la concentración plasmática de magnesio, pueden disminuir la secreción de la hormona paratiroidea⁽²¹⁾. La desnutrición y anormalidades metabólicas tales como: hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, hipocalcemia y trastornos tiroideos pueden contribuir a la disfunción diafragmática y a una ventilación mecánica prolongada⁽²²⁻²⁴⁾.

DIAGNÓSTICO

La determinación del nivel plasmático de magnesio no es un marcador sensible debido a que el 30% de este elemento se encuentra unido a la albúmina, por lo que estados que evolucionan con hipoalbuminemia pueden presentar una pseudohipomagnesemia. El 99% del magnesio se encuentra en el espacio intracelular, por lo que se pueden tener niveles de magnesio plasmático normal y presentar datos clínicos de hipomagnesemia; a esto se le conoce como deficiencia funcional de magnesio.

El primer paso para determinar la causa probable de hipomagnesemia es medir la fracción excretada de magnesio (FE_{Mg}). La fórmula es la siguiente⁽²⁵⁾:

$$FE_{Mg} = \frac{(\text{magnesio urinario} \times \text{creatinina plasmática})}{[0.7 (\text{magnesio plasmático} \times \text{creatinina urinaria})]} \times 100$$

El magnesio plasmático se multiplica por 0.7, porque más del 70% se encuentra en forma ionizada y es libremente filtrado por el glomérulo. Si el cálculo de la FE_{Mg} es $< 2\%$ sugiere una ingesta deficiente, pérdidas gastrointestinales o desplazamiento de magnesio al interior de las células. Una $FE_{Mg} > 4\%$ con una relación urinaria calcio/creatinina > 0.3 sugiere síndrome de Bartter, uso de diuréticos de asa, hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis. Una $FE_{Mg} > 4\%$ con una relación urinaria calcio/creatinina < 0.3 sugiere síndrome de Gitelman y uso de diurético tiazidas^(26,27). La respuesta normal del riñón a la deficiencia de magnesio es reducir su excreción. La excreción urinaria de magnesio > 30 mg en 24 horas indica una pérdida renal⁽²⁸⁾.

TRATAMIENTO

Las metas para el manejo de la hipomagnesemia son evitar los síntomas, mantener la concentración de magnesio en niveles normales (1.8 a 2.3 mg/dL) y evitar la hipermagnesemia.

La hipomagnesemia moderada (1.2 a 2.7 mg/dL) puede ser manejada con dieta o suplementos orales de magnesio (sulfato o cloruro).

La función renal debe ser evaluada antes de la administración de sulfato de magnesio ($MgSO_4$), los pacientes con insuficiencia renal deben recibir de 25 a 50% de la dosis inicial recomendada para pacientes sin daño renal.

La administración de $MgSO_4$ intravenoso debe ser reservada para pacientes sintomáticos con hipomagnesemia grave. Un vial de $MgSO_4$ de 10 mL al 10% contiene 1 g de $MgSO_4$, tiene un pH 5.5-6.5, con un peso molecular de 246.5 g por molécula (g/mol), equivalente a 8.1 mEq (4 mmol) de magnesio y 8.1 mEq de sulfato.

La hipomagnesemia grave debe ser manejada con administración intravenosa de $MgSO_4$ (hasta 1.5 mEq/kg). Dosis menores de 6 g de $MgSO_4$ deben infundirse en 8-12 horas y dosis > 6 g de $MgSO_4$ en un período de más de 24 horas. El $MgSO_4$ se debe diluir en 100 mL de glucosa al 5% administrado en un período de cinco a 10 minutos y continuando con una infusión de 4-6 g/día por tres a cinco días, si la función renal es normal. Es importante corregir la causa de hipomagnesemia, si existe terapia con diurético, considerar el uso de diuréticos ahorradores de potasio y prevenir la hipermagnesemia⁽²⁹⁾.

Los efectos cardiovasculares de la hipomagnesemia son apoyados por el beneficio de la infusión intravenosa de magnesio en el tratamiento de la torsade de pointes, a pesar de los niveles normales de magnesio y sin acortamiento del intervalo QT. Los principales efectos electrofisiológicos del magnesio ocurren en tejidos de respuesta lenta, el nodo sinusal y nodo auriculoventricular; bloqueando los canales de Ca^{+} . A medida que disminuye la rapidez de la conducción por el nodo auriculoventricular, también aumenta el intervalo PR, se torna lenta la frecuencia cardíaca, aunque la hipotensión, si es notoria, puede causar activación refleja y taquicardia⁽³⁰⁾. La administración profiláctica de $MgSO_4$ intravenoso en pacientes con cirugía de revascularización coronaria o cirugía valvular cardíaca, no reduce la incidencia de arritmias atriales⁽³¹⁾.

El $MgSO_4$ ha sido usado en obstetricia desde 1925 para la prevención de las crisis convulsivas en la eclampsia, con la ventaja de disminuir las resistencias vasculares sistémicas sin modificar los flujos urinarios. Se ha postulado que el efecto anticonvulsivante del sulfato de magnesio se basa en el bloqueo de receptores NMDA. Los niveles de magnesio plasmático en el manejo de las crisis convulsivas deben permanecer en rangos de 4.2-8.4 mg/dL. Son dos los esquemas ampliamente usados: el de Pritchard y el de Zuspan. El de Pritchard inicia con impregnación de 4 g iv en 250 mL de glucosa al 5% en 20 minutos y 5 g im en cada glúteo y se mantiene con 5 g cada cuatro horas en cada región glútea. El de Zuspan inicia con impregnación de 4 g iv en 250 mL de glucosa al 5% en 20 minutos, seguido de mantenimiento de 1-2 g/horas administrado en infusión venosa continua. La infusión se debe mantener

por un período de 24 horas. El magnesio disminuye un 52% el riesgo de crisis convulsivas comparadas con diazepam y 67% comparado con fenitoína⁽³²⁻³⁴⁾.

En neurología se ha visto el beneficio en la administración temprana (< 96 horas) de MgSO₄ intravenoso en pacientes mayores de 18 años de edad, durante 10 días, con hemorragia subaracnoidea aneurismática, manteniendo valores de 2.0-2.5 mmol/L, reduciendo los episodios isquémicos cerebrales por atenuar el vasoespasmo cerebral y aumentar la tolerancia isquémica durante la hipoperfusión crítica⁽³⁵⁾. Los pacientes con traumatismo craneoencefálico presentan complicaciones sistémicas, tales como: respiratorias 81%, cardiovascular 52%, coagulación 17%, renal 8%, hepática 7% e hipotermia. La hipotermia causa supresión de la inmunidad celular y humoral, con un mayor riesgo de infecciones sistémicas, particularmente neumonía, diuresis con hipopotasemia, hipomagnesemia, coagulopatía y arritmias cardíacas. Representan un factor de riesgo que es potencialmente susceptible a tratamiento, el reconocimiento temprano y la intervención rápida pueden mejorar el resultado⁽³⁶⁾.

La administración de magnesio en conjunto con el tratamiento convencional (2 g MgSO₄ en infusión de 30 minutos, después

de iniciar oxígeno, B-agonista, agentes anticolinérgicos y corticosteroides) en pacientes con crisis de asma grave, mejoró el flujo pico en un 16% y disminuyó la estancia hospitalaria⁽³⁷⁻⁴³⁾.

Los niveles elevados de magnesio plasmático se han asociado con efectos adversos, tales como: arreflexia (10-15 mg/dL), paro respiratorio (15-20 mg/dL) y paro cardíaco (> 25 mg/dL). Es necesaria una valoración continua durante la administración intravenosa y observar algunos parámetros clínicos: diuresis > 25 mL/horas, reflejo patelar positivo, frecuencia respiratoria > 12 rpm y vigilancia de signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca y nivel de conciencia)⁽⁴⁴⁾.

CONCLUSIÓN

El magnesio es un sustrato de diversas reacciones enzimáticas y funciones celulares necesarias para conservar la homeostasis de diversos órganos y sistemas. La hipomagnesemia es una alteración frecuente en el período perioperatorio, que raras ocasiones recibe la importancia que merece. Las alteraciones electrolíticas incrementan considerablemente la morbilidad y mortalidad de los pacientes, por lo que su adecuado tratamiento mejora el pronóstico y la calidad del manejo anestésico.

REFERENCIAS

- Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the Intensive Care Unit. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:1663-1682.
- Assadi F. Hypomagnesemia: an evidence-based approach to clinical cases. *Iran J Kidney Dis* 2010;4:13-19.
- Whang R, Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia. Requested versus routine. *JAMA* 1990;263:3063-3064.
- Soave PM, Conti G, Costa R, Arcangeli A. Magnesium and anaesthesia. *Curr Drug Targets* 2009;10:734-743.
- Tam M, Gómez S, González-Gross M, Marcos A. Possible roles of magnesium on the immune system. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1193-1197.
- Rubeiz GJ, Thill-Baharozian M, Hardie D, Carlson RW. Association of hypomagnesemia and mortality in acutely ill medical patients. *Crit Care Med* 1993;21:203-209.
- Passakiotou M, Lampiri C, Kopatzidis E, Sounidakis N, Asimaki M, Gerogianni G. Magnesium at admission: is it an outcome marker in the critically ill patient? *Critical Care* 2005;9:416.
- Chernow B, Bamberger S, Stoiko M, Vadnais M, Mills S, Hoellerich V, et al. Hypomagnesemia in patients in postoperative intensive care. *Chest* 1989;95:391-397.
- Lee JW. Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Electrolyte Blood Press* 2010;8:72-81.
- Schweigel M, Martens H. Magnesium transport in the gastrointestinal tract. *Front Biosci* 2000;5:D666-677.
- Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem* 2004;15:710-716.
- Hou J, Renigunta A, Konrad M, Gomes AS, Schneeberger EE, Paul DL, et al. Claudin-16 and claudin-19 interact and form a cation-selective tight junction complex. *J Clin Invest* 2008;118:619-628.
- Glaudemans B, Knoers NV, Hoenderop JG, Bindels RJ. New molecular players facilitating Mg(2+) reabsorption in the distal convoluted tubule. *Kidney Int* 2010;77:17-22.
- Xi Q, Hoenderop JG, Bindels RJ. Regulation of magnesium reabsorption in DCT. *Pflugers Arch* 2009;458:89-98.
- Martin KJ, González EA, Slatopolsky E. Clinical consequences and management of hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2291-2295.
- Ernst ME, Moser M. Use of diuretics in patients with hypertension. *N Engl J Med* 2009;361:2153-2164.
- Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2006;355:1834-1836.
- Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992;152:40-45.
- Knochel JP. Neuromuscular manifestations of electrolyte disorders. *Am J Med* 1982;72:521-535.
- McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med* 2012;366:932-942.
- Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2008;359:391-403.
- Polkey MI, Moxham J. Clinical aspects of respiratory muscle dysfunction in the critically ill. *Chest* 2001;119:926-939.
- Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009;361:1088-1097.
- Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1616-1622.
- Elisaf M, Panteli K, Theodorou J, Siamopoulos KC. Fractional excretion of magnesium in normal subjects and in patients with hypomagnesemia. *Magn Res* 1997;10:315-320.
- Assadi F. Disorders of divalent ion metabolism. In: Assadi F. *Clinical decisions in pediatric nephrology: a problem-solving approach to clinical cases*. New York: Springer; 2008. p. 97-123.
- Bettinelli A, Bianchetti MG, Girardin E, Caringella A, Cecconi M, Appiani AC, et al. Use of calcium excretion values to distinguish two forms of primary renal tubular hypokalemic alkalosis: Bartter and Gitelman syndromes. *J Pediatr* 1992;120:38-43.

28. Nouri P, Llach F. Hypercalcemia, hypocalcemia, and other divalent cation disorders. In: Therapy in nephrology and hypertension, a Companion to Brenner & Rector's The Kidney. 3ra ed. Philadelphia: Saunders; 2008;412-425.
29. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. J Intensive Care Med 2005;20:3-17.
30. Noronha JL, Matuschak GM. Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. Intensive Care Med 2002;28:667-679.
31. Cook RC, Humphries KH, Gin K, Janusz MT, Slavik RS, Bernstein V, et al. Prophylactic intravenous magnesium sulphate in addition to oral β -blockade does not prevent atrial arrhythmias after coronary artery or valvular heart surgery: a randomized, controlled trial. Circulation 2009;120:163-169.
32. Alday ME, Uña OR, Redondo CFJ, Criado JA. Magnesium in anesthesia and postoperative recovery care. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2005;52:222-234.
33. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. Br J Anaesth 2002;89:594-598.
34. Euser AG, Cipolla MJ. Magnesium sulfate for the treatment of eclampsia: a brief review. Stroke 2009;40:1169-1175.
35. Westermaier T, Stetter C, Vince GH, Pham M, Tejon JP, Eriskat J, et al. Prophylactic intravenous magnesium sulfate for treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized, placebo-controlled, clinical study. Crit Care Med 2010;38:1284-1290.
36. Lim HB, Smith M. Systemic complications after head injury: a clinical review. Anaesthesia 2007;62:474-482.
37. Alter HJ, Koepsell TD, Hilty WM. Intravenous magnesium as an adjuvant in acute bronchospasm: a meta-analysis. Ann Emerg Med 2000;36:191-197.
38. Najafi M, Hamidian R, Haghighat B, Fallah N, Tafti HA, Karimi A, et al. Magnesium infusion and postoperative atrial fibrillation: a randomized clinical trial. Acta Anaesthesiol Taiwan 2007;45:89-94.
39. Mack WJ, Kellner CP, Sahlein DH, Ducruet AF, Kim GH, Mocco J, et al. Intraoperative magnesium infusion during carotid endarterectomy: a double-blind placebo-controlled trial. J Neurosurg 2009;110:961-967.
40. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. Ann Emerg Med 2000;36:181-190.
41. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. Efficacy of magnesium sulfate in acute adult asthma: a meta-analysis of randomized trials. Am J Emerg Med 2000;18:216-221.
42. Singh AK, Gaur S, Kumar R. A randomized controlled trial of intravenous magnesium sulphate as an adjunct to standard therapy in acute severe asthma. Iran J Allergy Asthma Immunol 2008;7:221-229.
43. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, Greenspon L. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. JAMA 1989;262:1210-1213.
44. Barbosa FT, Barbosa LT, Juca MJ, Cunha RM. Applications of magnesium sulfate in obstetrics and anesthesia. Rev Bras Anesthesiol 2010;60:104-110.