



El uso de sulfato de magnesio como adyuvante en el bloqueo regional neuroaxial. Metaanálisis

The use of magnesium sulfate as an adjuvant in neuroaxial regional blockade. Meta-analysis

Constanza Iara Rusz Ahuad,^{*} Francisco Javier Hernández Hernández,[†] Cristófer Abel Torres González,[§] Marco Antonio García Mora^{||}

Resumen

Introducción: La anestesia regional neuroaxial es una de las técnicas más usadas por los anestesiólogos por su seguridad y eficacia, se utilizan coadyuvantes para mejorar sus características. Recientemente, el sulfato de magnesio ($MgSO_4$) ha ganado popularidad como adyuvante en las técnicas neuroaxiales por seguridad y efectividad para mejorar la calidad anestésica. **Material y métodos:** Se realizó una búsqueda sistematizada de estudios de investigación ensayo clínico controlado utilizando motores de búsqueda con palabras clave/términos MeSH. Se compararon los resultados obtenidos mediante desviación estándar. **Resultados:** Se demostró mayor duración del bloqueo neuroaxial sensitivo en el grupo sulfato de magnesio ($MgSO_4$). El efecto fue mayor en la duración del bloqueo sensitivo neuroaxial en el grupo Isobárica. La duración del bloqueo neuroaxial con los adyuvantes sulfato de magnesio ($MgSO_4$) vs. fentanilo no mostró ninguna diferencia. Observamos mayor duración del bloqueo motor en el grupo sulfato de magnesio ($MgSO_4$) en el espacio peridural. En relación al inicio del bloqueo sensitivo en el grupo subaracnoideo presentó un retraso en la instalación del bloqueo que se aceleró con la administración en el peridural. **Conclusiones:** El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) prolonga la duración del bloqueo motor y bloqueo sensitivo, aumenta el intervalo de inicio del bloqueo sensitivo y bloqueo motor vía subaracnoideo acortándolo vía peridural, tiene mayor efecto cuando se administra Anestésico local Isobárica y es equivalente al fentanilo con mejor perfil costo/beneficio.

Palabras clave: Neuroaxial, sulfato de magnesio ($MgSO_4$), coadyuvante.

Abstract

Introduction: Neuroaxial regional anesthesia is one of the techniques most used by anesthesiologists for its safety and efficacy, adjuvants are used to improve its characteristics. Recently, magnesium sulfate ($MgSO_4$) has gained popularity as an adjuvant in neuroaxial techniques for safety and effectiveness in improving anesthetic quality. **Material and methods:** A systematized search for controlled clinical trial research studies was conducted using MeSH keyword/term search engines. Results were compared using standard deviation. **Results:** Longer duration of neuroaxial sensory blockade was demonstrated in the magnesium sulfate group ($MgSO_4$). The effect was greater in the duration of neuroaxial sensory blockade in the Isobaric group. The duration of neuroaxial blockade with the adjuvant magnesium sulfate ($MgSO_4$) vs. fentanyl showed no difference. We observed longer duration of motor blockade in the magnesium sulfate ($MgSO_4$) group in the peridural space. In relation to the beginning of the sensitive blockade in the subarachnoid group, it presented a delay in the installation of the blockade that was accelerated with the administration in the peridural. **Conclusions:** Magnesium sulphate ($MgSO_4$) prolongs the duration of motor and sensory block, increases the interval of onset of sensory block and motor block via the subarachnoid by shortening the peridural route, has a greater effect when isobaric local anaesthetic is administered and is equivalent to fentanyl with a better cost/benefit profile.

Keywords: Neuroaxial, magnesium sulphate ($MgSO_4$), adjuvant.

* Residente de tercer año de Anestesiología. Nuevo Sanatorio Durango. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. México.

† Cirujano General, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

§ Adjunto al Servicio de Anestesiología del Centro Médico ABC. Ciudad de México.

|| Anestesiólogo, Jefe del Servicio de Anestesiología del Nuevo Sanatorio Durango. Ciudad de México.

Correspondencia:

Dra. Constanza Iara Rusz Ahuad
Correo electrónico: ruszahuad@gmail.com

Aceptado: 14-11-2019.

Abreviaturas:

NMDA = N-metil D-aspartato.
 $MgSO_4$ = Sulfato de magnesio.



INTRODUCCIÓN

La anestesia regional con frecuencia se emplea en procedimientos obstétricos, ortopédicos y urológicos, comúnmente los anestésicos locales intratecales y epidurales se combinan con opioides para prolongar la analgesia; sin embargo, éstos no prolongan el tiempo de bloqueo motor y pueden atenuar la respuesta al estrés quirúrgico, además de asociarse con efectos secundarios como depresión respiratoria, retención urinaria, prurito, inestabilidad hemodinámica, náusea y emesis. Existen otros fármacos que pueden potenciar la antinocicepción, entre los que destacan epinefrina, clonidina, ketamina, y neostigmina.

A nivel celular, interviene en más de 300 actividades enzimáticas, sus principales aplicaciones clínicas se relacionan al antagonismo de los canales de calcio y los receptores N-metil D-aspartato (NMDA) antagonizando los receptores de glutamato (principal neurotransmisor excitatorio cerebral) y disminuyendo el calcio intracelular. La forma de aplicación clínica que más se utiliza es el sulfato de magnesio ($MgSO_4$), también ha demostrado tener un papel importante en la sepsis, manejo de la preeclampsia, eclampsia, hipokalemia, protector contra isquemia miocárdica en cirugía de corazón, crisis asmática y control del dolor crónico. Otras propiedades del mismo son: analgésico, potenciador de la relajación neuromuscular, disminución de pérdidas hemáticas (vasodilatador e hipotensión), efecto anticoagulante (antagonista del calcio que interviene en la cascada de la coagulación).

A nivel neuroaxial también se han observado propiedades analgésicas. Esto se debe a la regulación del flujo de calcio intracelular y al antagonismo de los receptores N-metil D-aspartato (NMDA). La variabilidad de la analgesia viene dada por la limitación del paso de la molécula a través de la barrera hematoencefálica. Se ha observado que potencia el efecto analgésico de los opioides, disminuyendo su consumo hasta en 25%, puede suprimir el dolor neuropático e incrementar la duración de la analgesia.¹

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es un fármaco de bajo costo si lo comparamos con otros coadyuvantes actualmente usados, destacando su alto rango de seguridad a dosis terapéuticas, ya que presenta efectos muy adversos.

En los últimos 20 años ha habido diferentes estudios en los cuales se ha especulado sobre su uso como un coadyuvante por vía intratecal, si bien su mecanismo aún no ha sido estudiado por completo, su uso se remonta al año 1906 cuando Haubold y Meltzer administraron de 1 a 2 gramos en un paciente logrando bloqueo motor y sensitivo por tres horas.² En la época moderna Lejuste y colaboradores reportaron en 1985 los efectos de la administración de 1 g de magnesio intratecal de forma accidental en una paciente embarazada de 22 años produciendo un bloqueo

motor que duró 90 minutos con recuperación completa.³ Derivado de estas observaciones Buvanendran y su equipo realizaron el primer estudio prospectivo aleatorizado en humanos, en el que se comparó magnesio y fentanilo sin anestésico local vs. fentanilo con placebo en pacientes en trabajo de parto, la duración de la anestesia fue satisfactoriamente prolongada en el grupo de magnesio; midieron la baricidad del sulfato de magnesio ($MgSO_4$) mezclado con fentanilo, usando un refractómetro, y encontraron que el fentanilo mezclado con solución salina normal es ligeramente hipobárico respecto al líquido cefalorraquídeo, asimismo cuando se añaden 100 mg de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) el fentanilo se comporta como hiperbárico, en este estudio cuando se utilizó la bupivacaína hiperbárico se incrementó significativamente la duración de la anestesia espinal, sin observar este resultado cuando se empleó bupivacaína isobárica. Estas observaciones han sido de interés debido a la heterogeneidad de los resultados en la amplia investigación realizada en torno a los adyuvantes, elevando la sospecha de un mecanismo relacionado con la baricidad de la mezcla (aportada por el magnesio) en el efecto anestésico logrado.⁴

La anestesia regional es una técnica segura y poco costosa que provee una respuesta autonómica, somática y endocrina durante el transoperatorio, su seguridad ha sido ampliamente evaluada, por lo que se ha convertido en una de las herramientas que más emplean los especialistas en anestesiología. En la década de los 80 se realizaron diversos ensayos con el uso de anestésico local y opioides por vía peridural y subaracnoidea. Durante los últimos años se han realizado múltiples estudios de investigación con el uso de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como adyuvante para diferentes técnicas anestésicas y analgésicas sistémicas, regionales y locales, en los cuales se ha comprobado su efectividad ampliando la duración del bloqueo sensitivo y motor y mejorando el perfil de analgesia durante y posterior al periodo operatorio.

Existe investigación reciente que ha comparado el uso de opioides más sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como adyuvante con resultados favorables, sin alteraciones hemodinámicas y sin efectos secundarios en las poblaciones estudiadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategias de búsqueda e identificación de estudios: se realizó una búsqueda sistematizada por los dos investigadores principales de ensayos clínicos controlados desde 1998 hasta 2018 publicados en idioma español e inglés, utilizando los motores de búsqueda de Medline, PubMed, EMBASE, RefSeek, TripDataBase, ResearchGate, Ovid, ScopeMed, Hindawi y Google Scholar, con las palabras clave/términos MeSH: subaracnoideo, intratecal,

espinal, peridural, neuroaxial y magnesio. Los resultados fueron comparados y sólo aquéllos que cumplieron satisfactoriamente los criterios de búsqueda fueron revisados con el moderador. Asimismo se realizó una búsqueda de metadatos mediante el motor de búsqueda Crossref, con una estrategia de revisión de referencias cruzadas. Se compilaron los resultados de ambos investigadores.

Selección de estudios: los datos fueron colectados mediante un formato electrónico desarrollado en Google Forms con base en los criterios de inclusión y exclusión mediante la revisión de resúmenes por dos investigadores de manera individual, se generaron dos bases de datos que fueron comparadas por el moderador. El moderador hizo una revisión cotejando la veracidad de los datos para evitar errores de transcripción, se resolvieron las controversias y discrepancias mediante una lista comparativa y el análisis de los datos, lo cual permitió generar una base de datos final para el análisis cualitativo.

Criterios de inclusión y exclusión: se incluyeron estudios prospectivos del tipo ensayo clínico controlado, aleatorizado, ciego y doble ciego, en los cuales se empleó bloqueo neuroaxial lumbar con técnica subaracnoideo y peridural, en los que se emplearon anestésico local combinados con adyuvantes del tipo opioides lipofílicos y magnesio en poblaciones adultas sin importar el procedimiento quirúrgico realizado. Se excluyeron los estudios en los cuales se empleó otro tipo de adyuvantes como benzodiazepinas u opioides hidrofílicos, aquéllos en los que el grupo control no tuvo anestésico local y/o se emplearon otros medicamentos como la dexmedetomidina y la dexametasona (excepto en aquellos estudios en los que se presentaron grupos independientes donde se administró magnesio + anestésico local y se utilizaron controles sin otros fármacos, en cuyo caso se extrajo la población de estudio incluyente), posterior al análisis cualitativo se eliminaron estudios cuyos resultados no fueron reportados en desviación estándar, los que no se encontraron en su totalidad en la red para su análisis, los que no evaluaron los pronósticos establecidos por el estudio, aquéllos en los que se combinaron dosis peridural y/o subaracnoideo y/o intravenoso de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y aquéllos en los que la infusión fue continua y en los cuales se emplearon diferentes anestésico local en el grupo experimental y control.

Evaluación del sesgo de publicación: se realizó evaluación del sesgo de publicación o no publicación de resultados dependiendo la naturaleza de los mismos, se corroboró la presencia de éstos en las tablas de datos así como su descripción y análisis, de manera intencionada se hizo una búsqueda de cartas al editor y notas aclaratorias relacionadas con controversias en dichos estudios, se eliminó el sesgo de publicación mediante el uso de referencias

cruzadas así como diferentes motores de búsqueda en sitios diferentes de indexación, el sesgo de lenguaje se eliminó mediante la inclusión del idioma inglés y español. El sesgo de reporte selectivo se eliminó mediante el uso de dos bases de datos con dos investigadores en independiente con la evaluación de un moderador. Se evaluó el riesgo de sesgo mediante *funnel plot* en búsqueda de asimetría (Figura 1).

Evaluación de la calidad de la investigación: se evaluó la calidad en la investigación, usando de manera independiente por cada autor la escala JADAD, la cual consiste en dos puntos si reporta aleatorización, dos puntos si reporta ciego, y un punto si reporta *outcome* de todos los pacientes reclutados. Sólo se incluyeron estudios con una escala mayor de tres puntos.

Evaluación de pronósticos/variables: el pronóstico principal evaluado fue la duración del bloqueo sensitivo, que se definió como el tiempo desde la administración neuroaxial de los fármacos hasta el inicio del dolor referido por el paciente en la EVA $\geq 3/10$ y/o el primer requerimiento de analgésico y/o la regresión de dos segmentos de la altura máxima del bloqueo evaluado mediante la técnica *pin prick*, los pronósticos secundarios fueron la duración del bloqueo motor, que se definió como el tiempo desde la administración neuroaxial de los fármacos hasta que el paciente logró un Bromage 0, el tiempo de inicio del bloqueo sensitivo que se definió como el tiempo desde la administración hasta la ausencia de dolor a nivel de T10 mediante la técnica de *pin prick* (cada cinco minutos durante 25 minutos). El tiempo de inicio del bloqueo motor se definió como el tiempo entre la administración y el Bromage 3. Estas variables fueron evaluadas en diferentes subpoblaciones, subaracnoideo vs. peridural (se evaluó el tiempo de instalación del bloqueo sensitivo y motor), fentanilo vs. sulfato de magnesio ($MgSO_4$) (se evaluó la

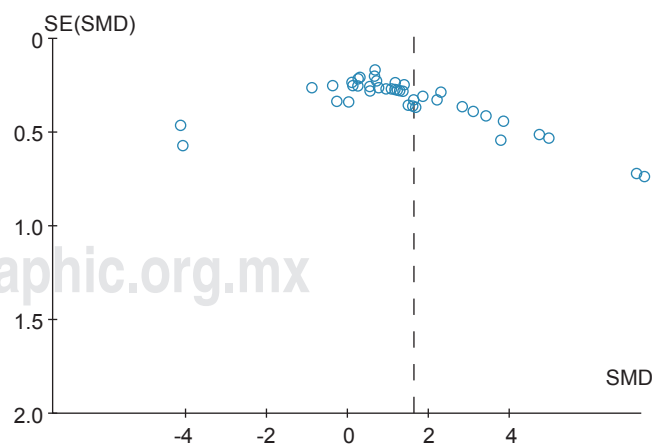


Figura 1: *Funnel plot*.

SE = error estándar, SMD = desviación estandarizada de medias.

Tabla 1.

Autor	Tipo de estudio	Año	JADAD	Tipo de cirugía	N	Control (n)	MgSO4 (n)	Concentración de Mg (%)	Vol. de fármacos (mL)	AL	Dosis de AL (µg)	Opiode	Dosis de opioide (µg)	Intervención dosis de Mg (µg)	Baricidad de al usado	Administrado vía SUBA	Administrado vía epidural
Anshu ²⁴	RCT	2017	5	CG	60	30	30	10	3.5	BUPI	15	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Arora ²⁵	RCT	2015	4	OBS	60	30	30	50	2.25	BUPI	10	FENTA	12.5	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Attari ²⁶	RCT	2013	5	NEURO	105	70	35	50	3.6	BUPI	15	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Attia ²⁷	RCT-DB	2016	3	CG	20	20	20	NA	3	BUPI	12.5	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Banihashem ²⁸	RCT-DB	2015	5	OBS	80	40	40	NA	2.5	BUPI	10	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Chaudhary 100 mg ²⁹	RCT-DB	2016	5	ORT	60	30	30	50	3	BUPI	14	NA	NA	100	HB	BUPI/Mg	NA
Chaudhary 50 mg ²⁹	RCT-DB	2016	5	ORT	60	30	30	50	3	BUPI	14	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Dayioglu ³⁰	RCT	2009	5	ORT	60	30	30	15	4.4	BUPI	6	FENTA	10	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Dori ³¹	RCT-DB	2016	5	ORT	140	70	70	50	2.5	BUPI	10	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
El samahy ³²	RCT	2008	4	URO	50	25	25	15	4.4	BUPI	10	FENTA	25	50	ISOB	NR	NR
Elsharkawy ³³	RCT	2018	5	OBS	60	30	30	10	25	LEVO-BUPI	100	NA	NA	500	ISOB	NR	Mg
Ghatak ³⁴	RCT-DB	2010	3	CG	60	30	30	NR	19	BUPI	95	NA	NA	50	ISOB	NA	BUPI/Mg
Gupta ³⁵	RCT	2018	5	CV	60	40	20	10	17	ROPI	112.5	FENTA	50	100	NA	NA	ROPI/ /Mg/ FENTA
Hamalatha 50 mg ³⁶	RCT	2017	5	CG	60	30	30	50	3.4	LEVO-BUPI	15	NA	NA	50	HB	LEVO-BUPI/ /Mg	NA
Hasanein R ³⁷	RCT	2013	5	OBS	80	38	40	10	9.5	BUPI	10	FENTA	50	50	ISOB	NA	Mg/ FENTA
Hamalatha 100 mg ³⁶	RCT	2017	5	CG	60	30	30	50	3.4	LEVO-BUPI	15	NA	NA	100	HB	LEVO-BUPI/ /Mg	NA
Katiyar 100 mg ³⁸	RCT	2015	5	CG	60	30	30	NR	3.5	BUPI	15	FENTA	25	100	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Katiyar 50 mg ³⁸	RCT	2015	5	CG	60	30	30	NR	3.5	BUPI	15	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Khalil ³⁹	RCT-DB	2011	5	ORT	79	39	40	50	3.2	BUPI	15	NA	NA	100	ISOB	BUPI/Mg	NA
Khandelwal ⁴⁰	RCT-DB	2017	5	CG	60	30	30	10	3.1	BUPI	15	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Khezri ⁴¹	RCT	2012		ORT	90	60	30	10	3.5	BUPI	15	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Limbu ⁴²	RCT-DB	2018	5	ORT	60	30	30	50	3.1	BUPI	15	NA	NA	75	HB	BUPI/Mg	NA
Malleeswaran ⁴³	RCT	2010	5	ORT	60	30	30	50	2.6	BUPI	10	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Nagre ⁶	RCT	2017	5	CV	60	30	30	NR	11	LEVO-BUPI	25	FENTA	50	100	NR	NA	LEVO/ BUPI / FENTA/ Mg
Nath ⁴⁴	RCT	2012	5	GINE	60	30	30	NR	2.5	BUPI	12.5	FENTA	25	100	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Omar ⁴⁵	RCT	2018	3	CG	100	50	50	10	15	LEVO-BUPI	14	NA	NA	50	ISOB	NA	Mg
Ozalevi ⁴⁶	RCT	2005	5	ORT	100	50	50	5	3.5	BUPI	10	FENTA	25	50	ISOB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Pandya ⁴⁷	RCT	2013	3	CG	60	30	30	50	3.2	BUPI	15	NA	NA	100	HB	BUPI/Mg	NA
Rana ⁴⁸	RCT-DB	2016	5	GINE	60	30	30	10	2.2	BUPI	8.5	FENTA	20	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Rashad ⁴⁹	RCT	2015	3	ORT	40	20	20	10	3.5	BUPI	15	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Sarma ⁵⁰	RCT	2015	5	OBS	60	30	39	50	2.25	BUPI	10	FENTA	12.5	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Sayed-Ahmed ⁵¹	RCT	2018	3	OBS	56	28	28	10	3.5	BUPI	2.5	FENTA	12.5	100	HB	Mg/FENTA	NR
Shahi ⁵²	RCT-DB	2014	5	ORT	80	40	40	NR	15	BUPI	70	NA	NA	50	ISOB	NA	BUPI/Mg
Shoeibi ⁵³	RCT	2007	5	OBS	80	40	40	10	2	LIDO	75	NA	NA	50	ISOB	LIDO/Mg	NA
Shruthi ⁵⁴	RCT-DB	2016	5	CG	40	20	20	NR	16	BUPI	75	NA	NA	50	ISOB	NA	BUPI/Mg
Shukla ⁵⁵	RCT	2011	4	ORT	60	30	30	50	3.1	BUPI	15	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Theert ⁵⁶	RCT	2016	5	CG	40	20	20	50	3.2	BUPI	13.7	NA	NA	100	HB	BUPI/Mg	NA
Vasure ⁵⁷	RCT-DB	2016	5	ORT	60	20	40	50	2.6, 3, 3.1	BUPI	12.5	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Wapang ⁵⁸	RCT-DB	2014	5	ORT	60	30	30	50	2.6	BUPI	12.5	NA	NA	50	HB	BUPI/Mg	NA
Xiao ⁵⁹	RCT-DB	2017	5	OBS	60	30	30	50	3	BUPI	15	SUFENTA	5	50	HB	Mg/FENTA	NA
Yadav 100 mg ⁶⁰	RCT-DB	2015	5	CG	?	?	?	NA	3.5	BUPI	15	FENTA	25	100	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Yadav 50 mg ⁶⁰	RCT-DB	2015	5	CG	?	?	?	NA	3.5	BUPI	15	FENTA	25	50	HB	BUPI/Mg/FENTA	NA
Yousef ⁶¹	RCT	2010	5	OBS	90	45	45	5	22	BUPI	25	FENTA	100	500	ISOB	NA	Mg

RCT = randomized controlled trial (ensayo clínico aleatorizado), DB = double blind (doble ciego), ORT = ortopedia, CG = Cirugía General, URO = urología, OBS = obstetricia, GINE = ginecológica, mL = mililitro, µg = microgramos; BUPI = bupivacaína, FENTA = fentanilo, Mg = magnesio, SUFENTA = sufentanilo, LevoBUPI = levobupivacaína, HB = hiperbárico, IB = isobárico, NA = no aplica.

duración del bloqueo sensitivo), isobárica vs. hiperbárica (duración del bloqueo sensitivo).

Manejo de datos: los datos fueron compilados mediante la base de datos electrónica generada por Google Forms, donde fueron compilados de manera independiente por los dos autores principales, ambas bases de datos fueron comparadas y evaluadas por el moderador, las discrepancias fueron evaluadas mediante la reinspección de los artículos originales. Los datos fueron procesados por el programa estadístico RevMan 5.3.

Análisis

Las características individuales de cada estudio se resumen en la *Tabla 1*, se emplearon técnicas metaanalíticas para la combinación de datos de variables continuas con la diferencia de medias estandarizadas con un CI (intervalo de confianza) de 95%, usando un modelo de efectos aleatorios (*Random Effects*), se consideró diferencia estadística cuando el IC 95% no incluyó 0. El análisis de sensibilidad se realizó con respecto al grupo control usando salina u opioides vs. el grupo experimental magnesio en presencia de múltiples grupos de intervención en los que se emplearon diferentes dosis de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y/o fentanilo, se extrajo la muestra de ambas dosis y se comparó cada una duplicando la muestra de los controles. Se evaluó la heterogeneidad utilizando I^2 , el cual describe el porcentaje de variación en los hallazgos de los estudios que es debido a las diferencias entre los estudios más que al azar. Debido a que se detectó una heterogeneidad significativa, se asumió que no existía ningún efecto verdadero en los datos que fuese constante entre las diferentes poblaciones, por esta causa se empleó el modelo de efectos aleatorios. Se realizó el análisis de los subgrupos en función de las variables, inicio del bloqueo sensitivo e inicio del bloqueo motor, en los grupos subaracnoideo y peridural; asimismo, se evaluó un segundo subgrupo en relación con la duración del bloqueo sensitivo entre el grupo sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y fentanilo y un tercer grupo entre el empleo del anestésico local isobárica e hiperbárica.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 373 referencias, 311 mediante la estrategia de búsqueda regular y 62 obtenidas mediante búsqueda de referencias cruzadas y metadatos, se analizó el *Abstract* obteniendo 141 para la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, 114 artículos cumplieron con criterios de inclusión, excluyéndose de éstos 27 (no realizados en poblaciones humanas, reportes de caso, reportes de toxicidad y administración accidental, revisiones de literatura, revisiones sistemáticas y metaanálisis), se revisaron los 92

artículos restantes eliminando 27 por el empleo de otros adyuvantes sin grupo control de anestésico local en solitario y/o con fentanilo (ocho comparando con dexmedetomidina, cuatro clonidina, siete midazolam, tres con otros opioides). De los 68 artículos incluidos para el análisis cualitativo, se eliminaron 24 estudios durante el análisis cualitativo. Rhea Faiz,⁴ Bamgbade⁵ no se realizaron como bloqueo neuroaxial lumbar; Nagre⁶ realizó bloqueo torácico; Buvanendran,⁷ Rhadika⁸ eliminado por no incluir anestésico local; se eliminaron Unlengc,⁹ Arcioni,¹⁰ Kharturia,¹¹ Jabalameli¹² por no contener resultados de desviaciones estándar; Cannata, Gardette, Schoeffler son mencionados en el metaanálisis de Morrison y colaboradores como datos recopilados vía telefónica, por lo cual se eliminaron; Marzouk,¹³ Paul¹⁴ se eliminaron por no encontrarse los artículos en la red; Farzanegan,¹⁵ Bilir,¹⁶ Rhadika,⁸ Lee,¹⁷ Donadi¹⁸ y Banwait¹⁹ evaluaron sólo variables de dolor postoperatorio; Wilder Smith²⁰ utilizó una ruta de administración endovenosa; Radwan²¹ fue eliminado debido a que empleó una técnica de infusión continua epidural; Lenin²² fue eliminado debido a que en ambos grupos se utilizó magnesio; Paleti²³ fue eliminado debido a que se comparó vs. midazolam solamente (*Figura 2*).

Se incluyeron 44 artículos durante la revisión cuantitativa con una población total de 2,962 pacientes, cuatro de ellos reportaron el uso de dos dosis diferentes sulfato de magnesio ($MgSO_4$) 50/100 mg, las cuales se añadieron al análisis de forma independiente vs. el mismo control. Sólo 36 estudios mencionaron la característica del anestésico local hiperbárico (25) vs. isobárica (11), sólo 23 estudios reportaron la variable inicio del bloqueo motor (cuatro fueron por administración peridural (PD), 19 por administración subaracnoideo), 28 reportaron la duración del bloqueo motor (3 peridural y 25 subaracnoideo) 30 estudios reportaron inicio del bloqueo sensitivo (5 peridural 25 subaracnoideo), sólo 10 estudios fueron aplicables para la evaluación del pronóstico sulfato de magnesio ($MgSO_4$) vs. fentanilo (se excluyeron 13 que reportaron administración de fentanilo + sulfato de magnesio ($MgSO_4$), dos estudios no reportaron desviaciones estándar). De los estudios incluidos que analizaron la aplicación con otros adyuvantes diferentes al fentanilo, pero contaron con grupo control libre de adyuvantes, sólo se extrajo la población compatible con la inclusión. 13 estudios evaluaron cirugía ortopédica, 13 cirugía abdominal no obstétrica, 11 cirugía obstétrica, uno cirugía ginecológica, dos cirugía vascular, uno cirugía urológica y uno neurocirugía. De los estudios antes mencionados en 34 de ellos la administración de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) fue subaracnoideo y sólo en nueve fue peridural.

En el análisis cualitativo en el grupo peridural se evaluó una población de 628 pacientes, siendo el grupo control

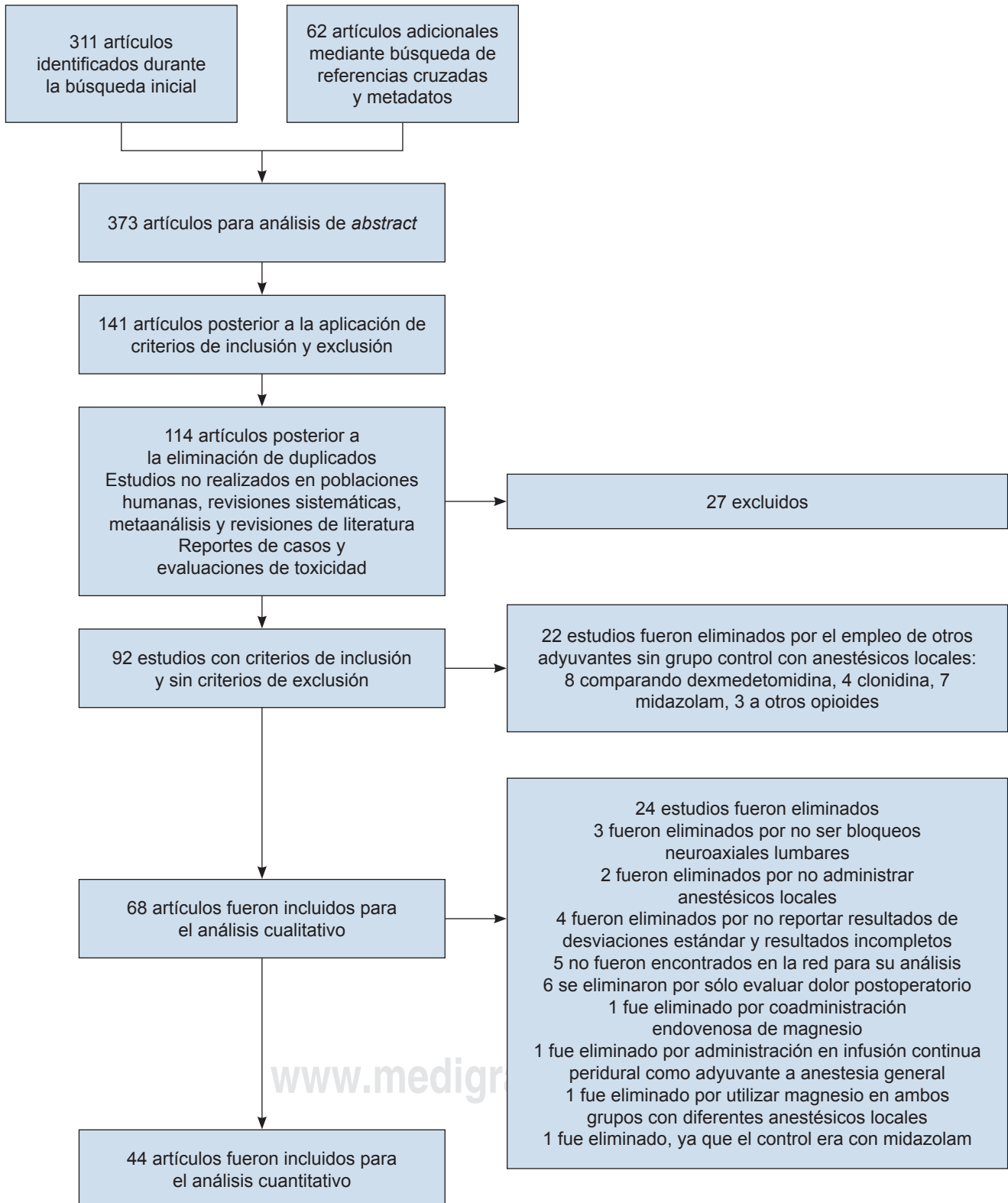


Figura 2: Diagrama de flujo.

de 323 pacientes y el grupo estudio magnesio de 305 pacientes; la dosis de sulfato de magnesio (MgSO₄) fue de 5 mg en cinco estudios, 100 mg en dos estudios y 500 mg en dos de ellos. En cuanto al uso de opioides se usó fentanilo en tres casos en dosis de 50 microgramos en dos estudios y 100 microgramos en un estudio. Sólo en cinco estudios se reporta la concentración de sulfato de magnesio

(MgSO₄), siendo de 10% en cuatro casos y de 5% en una de las muestras. La dosis de sulfato de magnesio (MgSO₄) que se usó fue de 50 mg en cinco estudios, 100 mg en dos estudios y 500 mg en dos más.

Se incluyeron 34 estudios en los que la intervención fue subaracnoideo, con una población total de 2,178 en la que el grupo control consta de 1,104 pacientes y de 1,074 el

Tabla 2: Duración del bloqueo sensitivo neuroaxial.

Estudio o subgrupo	Magnesio		Control		Peso (%)	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%
	Media ± DE	Total	Media ± DE	Total			
Anshu 2017	220.78 ± 9.4	30	165.78 ± 17.6	30	2.1	3.85 [2.97, 4.72]	
Arora 2015	284 ± 15	30	246 ± 11	30	2.1	2.85 [2.12, 3.58]	
Attari 2013	96.1 ± 15.3	35	93.9 ± 25.4	35	2.2	0.10 [-0.37, 0.57]	
Attia 2016	157 ± 36	20	112 ± 15	20	2.1	1.60 [0.88, 2.32]	
Banihashem 2015	64.28 ± 10.07	40	61.33 ± 10.16	40	2.2	0.29 [-0.15, 0.73]	
Buvanendran 2002	75 ± 27.5	25	60 ± 25	25	2.2	0.56 [-0.00, 1.13]	
Chaudhary 2016, 100 mg	303.73 ± 42.99	30	208.07 ± 41.89	30	2.2	2.2 [1.57, 2.88]	
Chaudhary 2016, 50 mg	248.53 ± 41.33	30	208.07 ± 41.89	30	2.2	0.96 [0.42, 1.50]	
Dayiglu 2009	161.9 ± 37.6	30	135.7 ± 52.7	30	2.2	0.56 [0.05, 1.08]	
Dori 2016	330.76 ± 80.9	70	280.98 ± 60.33	70	2.2	0.69 [0.35, 1.04]	
El Samahy 2008	175 ± 23.6	25	138 ± 20.4	25	2.2	1.65 [1.00, 2.30]	
El-Sharkawy 2018	311.3 ± 21.4	30	153.1 ± 22.18	30	1.8	7.16 [5.75, 8.58]	
Ghatak 2010	130.33 ± 33.94	30	123 ± 28.8	30	2.2	0.23 [-0.28, 0.74]	
Gupta 2018	248.4 ± 19.46	20	194.35 ± 39.76	20	2.1	1.69 [0.96, 2.43]	
Hamalatha 2017, 100 mg	245.5 ± 48.8	30	165.1 ± 34.3	30	2.2	1.88 [1.27, 2.50]	
Hamalatha 2017, 50 mg	207.5 ± 34.4	30	165.1 ± 34.3	30	2.2	1.22 [0.66, 1.77]	
Hasanein R 2013	169 ± 50	38	105 ± 41	40	2.2	1.39 [0.89, 1.89]	
Kandhelwal 2017	123 ± 16.6	30	94 ± 24.4	30	2.2	1.37 [0.81, 1.94]	
Katiyar 2015, 100 mg	328.13 ± 115.302	30	374.3 ± 128.058	30	2.2	-0.37 [-0.88, 0.14]	
Katiyar 2015, 50 mg	274.87 ± 91.57	30	374.3 ± 128.058	30	2.2	-0.88 [-1.41, -0.35]	
Khalili 2011	178 ± 44.4	40	167.4 ± 32	39	2.2	0.27 [-0.17, 0.71]	
Khezri MB 2012	133.7 ± 13.6	30	189.83 ± 13.25	30	2.1	-4.13 [-5.04, -3.21]	
Limbu 2017	92.33 ± 13.57	30	88.67 ± 15.48	30	2.2	0.25 [-0.26, 0.76]	
Malleeswaran 2010	229.3 ± 15.1	30	187.7 ± 11	30	2.1	3.11 [2.34, 3.87]	
Nagre 2017	250.2 ± 64.2	30	93 ± 28.26	30	2.1	3.13 [2.36, 3.90]	
Nath 2012	291.4 ± 18.6	30	263.9 ± 23.3	30	2.2	1.29 [0.73, 1.85]	
Omar 2018	294.98 ± 21.67	50	153.96 ± 10.04	50	1.9	8.29 [7.05, 9.52]	
Ozlaevi 2005	173.6 ± 19.7	50	160.7 ± 19.5	50	2.2	0.65 [0.25, 1.06]	
Pandya 2013	204.3 ± 6.34	30	169.7 ± 7.9	30	2.0	4.77 [3.75, 5.79]	
Paul 2005	382.1 ± 46.9	30	180.8 ± 31.3	30	2.0	4.98 [3.93, 6.04]	
Radhika 2018	143.4 ± 39.57	30	107 ± 25.82	30	2.2	1.08 [0.53, 1.62]	
Rana 2017	192 ± 50.67	30	177.13 ± 62.42	30	2.2	0.26 [-0.25, 0.77]	
Rashad 2015	136.2 ± 2.7	20	132.25 ± 2.48	20	2.1	1.49 [0.78, 2.20]	
Said Ahmed 2008	168 ± 18.5	40	155 ± 18.2	40	2.2	0.70 [0.25, 1.15]	
Sarma 2015	284 ± 15	30	246 ± 11	30	2.1	2.85 [2.12, 3.58]	
Sayed-Ahmed 2018	226.8 ± 2.59	28	189.2 ± 3.5	28	1.3	12.04 [9.67, 14.41]	
Shahi 2014	266.3 ± 60.9	40	157.3 ± 23.8	40	2.2	2.33 [1.76, 2.91]	
Shoeibi 2007	160.8 ± 49.1	40	113.3 ± 27.4	40	2.2	1.18 [0.71, 1.66]	
Shruthi 2016	95.75 ± 11.84	20	55.5 ± 8.57	20	2.0	3.82 [2.74, 4.89]	
Shukla 2011	265 ± 65	30	194 ± 55	30	2.2	1.16 [0.61, 1.71]	
Theerth 2016	244.67 ± 51.56	30	235.33 ± 55.78	30	2.2	0.17 [-0.34, 0.68]	
Vasure 2016	136 ± 8.21	20	180 ± 12.56	20	2.0	-4.06 [-5.19, -2.94]	
Wapang 2014	184.5 ± 11.92	30	175.5 ± 11.25	30	2.2	0.77 [0.24, 1.29]	
Xiao 2017	183 ± 11	30	148 ± 9	30	2.1	3.44 [2.62, 4.25]	
Yousef 2010	139 ± 36	45	127.9 ± 34	45	2.2	0.31 [-0.10, 0.73]	
Yudav 2015, 100 mg	276.6 ± 125.2	18	272.8 ± 91.6	16	2.2	0.03 [-0.64, 0.71]	
Yudav 2015, 50 mg	252.5 ± 65.3	19	272.8 ± 91.6	16	2.2	-0.25 [-0.92, 0.41]	
Total (IC 95%)		1,483		1,479	100.0	1.54 [1.13, 1.95]	

Heterogeneidad: Tau² = 1.96; χ² = 1,056.22, df = 46 (p < 0.00001). I² = 96%.
 Prueba del efecto general: Z = 7.30 (p < 0.00001).

-10 -5 0 5 10
Favorece (magnesio) Favorece (control)

Tabla 3: Duracion del bloqueo neuroaxial sensitivo en relación a su baricidad.

Estudio o subgrupo	Magnesio		Control		Peso (%)	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%
	Media ± DE	Total	Media ± DE	Total			
2.5.1 hiperbárico							
Yudav 2015, 50 mg	252.5 ± 65.3	19	272.8 ± 91.6	16	3.5	-0.25 [-0.92, 0.41]	
Yudav 2015, 100 mg	276.6 ± 125.2	18	272.8 ± 91.6	16	3.5	0.03 [-0.64, 0.71]	
Xiao 2017	183 ± 11	30	148 ± 9	30	3.4	3.44 [2.62, 4.25]	
Theerth 2016	244.67 ± 51.56	30	235.33 ± 55.78	30	3.6	0.17 [-0.34, 0.68]	
Shukla 2011	265 ± 65	30	194 ± 55	30	3.6	1.16 [0.61, 1.71]	
Sayed-Ahmed 2018	226.8 ± 2.59	28	189.2 ± 3.5	28	2.2	12.04 [9.67, 14.41]	
Sarma 2015	284 ± 15	30	246 ± 11	30	3.5	2.85 [2.12, 3.58]	
Rashad 2015	136.2 ± 2.7	20	132.25 ± 2.48	20	3.5	1.49 [0.78, 2.20]	
Rana 2017	192 ± 50.67	30	177.13 ± 62.42	30	3.6	0.26 [-0.25, 0.77]	
Pandya 2013	204.3 ± 6.34	30	169.7 ± 7.9	30	3.3	4.77 [3.75, 5.79]	
Nath 2012	291.4 ± 18.6	30	263.9 ± 23.3	30	3.6	1.29 [0.73, 1.85]	
Malleeswaran 2010	229.3 ± 15.1	30	187.7 ± 11	30	3.4	3.11 [2.34, 3.87]	
Limbu 2017	92.33 ± 13.57	30	88.67 ± 15.48	30	3.6	0.25 [-0.26, 0.76]	
Khezri MB 2012	133.7 ± 13.6	30	189.83 ± 13.25	30	3.3	-4.13 [-5.04, -3.21]	
Katiyar 2015, 50 mg	274.87 ± 91.57	30	374.3 ± 128.058	30	3.6	-0.88 [-1.41, -0.35]	
Katiyar 2015, 100 mg	328.13 ± 115.302	30	374.3 ± 128.058	30	3.6	-0.37 [-0.88, 0.14]	
Kandhelwal 2017	123 ± 16.6	30	94 ± 24.4	30	3.6	1.37 [0.81, 1.94]	
Hamalatha 2017, 50 mg	207.5 ± 34.4	30	165.1 ± 34.3	30	3.6	1.22 [0.66, 1.77]	
Hamalatha 2017, 100 mg	245.5 ± 48.8	30	165.1 ± 34.3	30	3.5	1.88 [1.27, 2.50]	
Dori 2016	330.76 ± 80.9	70	280.98 ± 60.33	70	3.6	0.69 [0.35, 1.04]	
Dayioglu 2009	161.9 ± 37.6	30	135.7 ± 52.7	30	3.6	0.56 [0.05, 1.08]	
Chaudhary 2016, 50 mg	248.53 ± 41.33	30	208.7 ± 41.89	30	3.6	0.96 [0.42, 1.50]	
Chaudhary 2016, 100 mg	303.73 ± 42.99	30	208.7 ± 41.89	30	3.5	2.22 [1.57, 2.88]	
Banwait 2012	340 ± 28.8	30	164 ± 17.1	30	2.9	7.33 [5.89, 8.78]	
Banihashem 2015	64.28 ± 10.07	40	61.33 ± 10.16	40	3.6	0.29 [-0.15, 0.73]	
Attia 2016	157 ± 36	20	112 ± 15	20	3.5	1.60 [0.88, 2.32]	
Attari 2013	96.1 ± 15.3	35	93.9 ± 25.4	35	3.6	0.10 [-0.37, 0.57]	
Arora 2015	284 ± 15	30	246 ± 11	30	3.5	2.85 [2.12, 3.58]	
Anshu 2017	220.78 ± 9.4	30	165.78 ± 17.6	30	3.4	3.85 [2.97, 4.72]	
Subtotal (IC 95%)		880		875	100.0	1.55 [1.00, 2.09]	
Heterogeneidad: $\tau^2 = 2.12$; $\chi^2 = 664.73$, $df = 28$ ($p < 0.00001$). $I^2 = 96\%$. Prueba del efecto general: $Z = 5.52$ ($p < 0.00001$).							
2.5.2 isobárico							
Yousef 2010	139 ± 36	45	127.9 ± 34	45	9.5	0.31 [-0.10, 0.73]	
Shruthi 2016	95.75 ± 11.84	20	55.5 ± 8.57	20	8.5	3.82 [2.74, 4.89]	
Shoeibi 2007	160.8 ± 49.1	40	113.3 ± 27.4	40	9.4	1.18 [0.71, 1.66]	
Shahi 2014	266.3 ± 60.9	40	157.3 ± 23.8	40	9.3	2.33 [1.76, 2.91]	
Ozlaevi 2005	173.6 ± 19.7	50	160.7 ± 19.5	50	9.5	0.65 [0.25, 1.06]	
Omar 2018	294.98 ± 21.67	50	153.96 ± 10.04	50	8.2	8.29 [7.05, 9.52]	
Khalili 2011	178 ± 44.4	40	167.4 ± 32	39	9.5	0.27 [-0.17, 0.71]	
Hasanein R 2013	169 ± 50	38	105 ± 41	40	9.4	1.39 [0.89, 1.89]	
Ghatak 2010	130.33 ± 33.94	30	123 ± 28.08	30	9.4	0.23 [-0.28, 0.74]	
El-Sharkawy 2018	311.3 ± 21.4	30	153.1 ± 22.18	30	7.9	7.16 [5.75, 8.58]	
El Samahy 2008	175 ± 23.6	25	138 ± 20.4	25	9.2	1.65 [1.00, 2.30]	
Subtotal (IC 95%)		408		409	100.0	2.32 [1.41, 3.24]	
Heterogeneidad: $\tau^2 = 2.25$; $\chi^2 = 289.26$, $df = 10$ ($p < 0.00001$). $I^2 = 97\%$. Prueba del efecto general: $Z = 4.98$ ($p < 0.00001$). Prueba de diferencias de subgrupos: $\chi^2 = 2.05$, $df = 1$ ($p < 0.15$). $I^2 = 51.2\%$.							

grupo estudio. La concentración del sulfato de magnesio ($MgSO_4$) fue de 10% en seis casos, 15% en dos casos, 50% en 18 casos, en el resto no se menciona. El volumen de la dosis administrada registrada fue de 2.25 a 3.5 mililitro (mL), en 32 casos el anestésico local se usó bupivacaína, en dos levobupivacaína y en un estudio lidocaína al 10%. En cuanto a la baricidad, en 30 estudios la combinación fue hiperbárico, y en cuatro muestras se administró combinación isobárica (Tabla 1). En 18 estudios se usaron opioides como coadyuvantes, el más usado fue fentanilo a dosis de

10 microgramos en un estudio, 12.5 microgramos en tres estudios, 20 microgramos en un estudio y 25 microgramos en 12 estudios; sólo en un estudio se utilizó sufentanilo a dosis de 5 microgramos. En cuanto a la dosis de sulfato de magnesio ($MgSO_4$), en nueve estudios se administró una dosis de 100 mg, en 24 estudios 50 mg y en un estudio 75 mg.

En ninguno de estos estudios se administraron dosis subaracnoideo y peridural combinadas (Tabla 1).

El análisis comparativo de todas las variables se realizó mediante la diferencia de medias estandarizadas con

efectos aleatorios en un intervalo de confianza de 95%. En el análisis sobre la duración del bloqueo neuroaxial que comparó el uso de magnesio versus control, se analizó la muestra de 43 ensayos clínicos controlados con un total de 1,483 pacientes para el grupo magnesio (con dosis de 50 y 100 mg) y 1,479 para el grupo control, resultando en una diferencia de medias estandarizada = 1.54 (1.13 a 1.95 IC 95% $p < 0.00001$) en favor del grupo magnesio, con una heterogeneidad significativa ($I^2 = 96\%$ $p < 0.00001$) (Tabla 2).

En el análisis de subgrupos en relación con su baricidad se obtuvo un total de 1,755 pacientes (880 para el grupo sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y 875 para el grupo control) en el subgrupo hiperbárico (HB), con una diferencia de medias estandarizada 1.55 (1.0 a 2.09 IC 95% $p < 0.00001$) heterogeneidad $I^2 = 96\%$ $p < 0.00001$, en el grupo ISOB se incluyeron 817 pacientes (408 sulfato de magnesio ($MgSO_4$), 409 control) con una diferencia de medias estandarizada 2.32 (1.41-3.24 IC 95% $p < 0.00001$) heterogeneidad de $I^2 = 96\%$ $p < 0.00001$, lo cual demuestra un efecto significativamente mayor en el grupo sulfato de magnesio ($MgSO_4$) ISOB (Tabla 3).

En el análisis sobre la duración del bloqueo neuroaxial con los adyuvantes, sulfato de magnesio ($MgSO_4$) versus fentanilo se obtuvieron datos de ocho publicaciones, dos de ellas con diferentes dosis (50 y 100 mg de magnesio), 265 pacientes para el grupo magnesio (Mg) y 270 pacientes para el grupo fentanilo, obteniendo una diferencia de medias estandarizada 0.26 (1.07-1.58 $p = 0.71$), con una heterogeneidad de ($I^2 = 97\%$, $p < 0.00001$), sin mostrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (Tabla 4).

En la duración del bloqueo motor se realizó un análisis de subgrupos de 180 pacientes, en el grupo peridural (90 magnesio y 90 control) resultando en una diferencia de medias estandarizada de 4.52 (1.45 a 7.59 IC 95% $p = 0.004$) heterogeneidad $I^2 = 97\%$ $p < 0.00001$ y para el grupo subaracnoideo 1,702 pacientes (854 magnesio y 848 control) con una diferencia de medias estandarizada 0.71 (0.35 a 1.08 CI 95% $p < 0.0001$) y heterogeneidad $I^2 = 92\%$ $p < 0.00001$. Dejando un total de diferencia de medias estandarizada 0.99 (0.58 a 1.40 IC 95% $p < 0.00001$) heterogeneidad $I^2 = 94\%$. En el análisis de diferencia de subgrupos se encontró $I^2 = 82.9$ $p = 0.02$ (Tabla 5) mostrando mayor efecto con la administración peridural .

En relación al inicio del bloqueo sensitivo en el grupo subaracnoideo se incluyeron 1,539 pacientes, (770 magnesio y 769 control) encontrando una diferencia de medias estandarizada de 1.91 (1.31 a 2.51 IC 95% $p < 0.00001$) con una heterogeneidad de $I^2 = 96\%$ $p < 0.00001$. En el grupo peridural se analizaron los datos de 280 pacientes 140 para cada grupo, se detectó una diferencia de medias estandarizada de -1.62 (- 2.48 a - 0.76 IC 95% $p = 0.0002$) heterogeneidad $I^2 = 89\%$ $p < 0.00001$ (Tabla 6), lo cual muestra una diferencia significativa entre ambos grupos, retrasando la instalación del bloqueo por vía subaracnoideo y acelerándolo por vía peridural.

El inicio del bloqueo motor para el subgrupo subaracnoideo incluyó un total de 1,120 pacientes 560 para cada grupo (magnesio/controles) con una diferencia de medias estandarizada de 1.61 (1.04 a 2.19 IC 95% $p < 0.00001$) con una heterogeneidad de $I^2 = 94\%$ $p < 0.00001$. En el grupo peridural se incluyeron 240 pacientes (120 para

Tabla 4: Duración del bloqueo neuroaxial $MgSO_4$ vs fentanilo.

Estudio o subgrupo	Magnesio		Control		Peso (%)	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%
	Media ± DE	Total	Media ± DE	Total			
Arora 2015	284 ± 15	30	246 ± 11	30	10.0	2.85 [2.12, 3.58]	
Katiyar 2015, 100 mg	328.13 ± 115.302	30	374.3 ± 128.058	30	10.2	-0.37 [-0.88, 0.14]	
Katiyar 2015, 50 mg	274.87 ± 91.57	30	374.3 ± 128.058	30	10.2	-0.88 [-1.41, -0.35]	
Khezri MB 2012	132.06 ± 11.47	30	183.83 ± 13.25	30	9.9	-4.12 [-5.04, -3.21]	
Rana 2017	192 ± 50.67	30	177.13 ± 62.42	30	10.2	0.26 [-0.25, 0.77]	
Sarma 2015	284 ± 15	30	246 ± 11	30	10.0	2.85 [2.12, 3.58]	
Sayed-Ahmed 2018	247.2 ± 8.17	28	205.7 ± 3.06	28	9.3	6.63 [5.26, 8.01]	
Vasure 2016	136 ± 8.21	20	180 ± 21.56	20	9.9	-2.64 [-3.51, -1.77]	
Yudav 2015, 100 mg	276.6 ± 125.2	18	360 ± 132.1	21	10.1	-0.63 [-1.28, 0.01]	
Yudav 2015, 50 mg	252.5 ± 65.3	19	360 ± 132.1	21	10.1	-1.00 [-1.66, -0.33]	
Total (IC 95%)		265		270	100.0	0.26 [-1.07, 1.58]	

Heterogeneidad: $Tau^2 = 4.39$; $\chi^2 = 344.84$, $df = 9$ ($p < 0.00001$), $I^2 = 97\%$.
Prueba del efecto general: $Z = 0.38$ ($p = 0.71$).

Tabla 5: Duración del bloqueo motor neuroaxial.

Estudio o subgrupo	Magnesio		Control		Peso (%)	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%
	Media ± DE	Total	Media ± DE	Total			
2.2.1 subaracnoideo							
Anshu 2017	271.44 ± 34.72	30	180 ± 18.41	30	3.2	3.25 [2.46, 4.03]	
Arora 2015	210 ± 10	30	186.3 ± 12	30	3.4	2.12 [1.48, 2.76]	
Attari 2013	130.2 ± 15.7	35	126.4 ± 25.5	35	3.6	0.18 [-0.29, 0.65]	
Attia 2016	126 ± 36	20	263 ± 48	20	3.0	-3.16 [-4.12, -2.21]	
Banihashem 2015	31.38 ± 39.37	20	56.75 ± 32.35	20	3.4	-0.69 [-1.33, -0.05]	
Chaudhary 2016, 100 mg	217.3 ± 40.03	30	157.97 ± 33.46	30	3.5	1.59 [1.00, 2.17]	
Chaudhary 2016, 50 mg	163.6 ± 37.89	30	157.97 ± 33.46	30	3.5	0.16 [-0.35, 0.66]	
Dayioglu 2009	86.3 ± 23.7	30	82 ± 36	30	3.5	0.14 [-0.37, 0.65]	
Hamalatha 2017, 100 mg	219.5 ± 38.4	30	155 ± 29	30	3.4	1.87 [1.26, 2.48]	
Hamalatha 2017, 50 mg	183.2 ± 24.2	30	155 ± 29	30	3.5	1.04 [0.50, 1.58]	
Kandhelwal 2017	138.3 ± 25.7	30	116.3 ± 16.4	30	3.5	1.01 [0.47, 1.55]	
Katiyar 2015, 100 mg	228.1 ± 96.18	30	211.93 ± 43.92	30	3.5	0.21 [-0.29, 0.72]	
Katiyar 2015, 50 mg	212.5 ± 49.505	30	211.93 ± 43.92	30	3.5	0.01 [-0.49, 0.52]	
Khalili 2011	120 ± 13.1	40	122 ± 18.2	39	3.6	-0.13 [-0.57, 0.32]	
Khezri MB 2012	118 ± 14.65	30	119.5 ± 14.87	30	3.5	-0.10 [-0.61, 0.41]	
Limbu 2017	222.33 ± 59.77	30	204.13 ± 56.89	30	3.5	0.31 [-0.20, 0.82]	
Malleeswaran 2010	200 ± 17.8	30	175.3 ± 18.3	30	3.5	1.35 [0.79, 1.91]	
Nath 2012	240.6 ± 16.1	30	236.8 ± 10.8	30	3.5	0.27 [-0.23, 0.78]	
Ozlaevi 2005	142.5 ± 21	50	140.6 ± 17	50	3.6	0.10 [-0.29, 0.49]	
Pandya 2013	175.25 ± 7.69	30	145.75 ± 8.34	30	3.2	3.63 [2.79, 4.47]	
Rana 2017	155.1 ± 59.79	30	148.37 ± 60.12	30	3.5	0.11 [-0.40, 0.62]	
Rashad 2015	117.85 ± 2.7	20	118.55 ± 2.76	20	3.4	-0.25 [-0.87, 0.37]	
Sarma 2015	210 ± 10	30	186.3 ± 12	30	3.4	2.12 [1.48, 2.76]	
Shukla 2011	251 ± 51	30	140 ± 34	30	3.4	2.53 [1.84, 3.22]	
Wapang 2014	156.5 ± 12.26	30	148.5 ± 12.05	30	3.5	0.65 [0.13, 1.17]	
Xiao 2017	148 ± 12	17	125 ± 10	17	3.2	2.03 [1.19, 2.88]	
Yousef 2010	136 ± 36	45	127.9 ± 34	45	3.6	0.23 [-0.19, 0.64]	
Yudav 2015, 100 mg	237 ± 111.7	18	210 ± 44.1	16	3.4	0.30 [-0.37, 0.98]	
Yudav 2015, 50 mg	216 ± 50.7	19	210 ± 44.1	16	3.4	0.12 [-0.54, 0.79]	
Subtotal (IC 95%)		854		848	100.0	0.71 [0.35, 1.08]	
Heterogeneidad: Tau ² = 0.93; χ^2 = 351.40, df = 28 (p < 0.00001). I ² = 92%. Prueba del efecto general: Z = 3.80 (p = 0.0001).							
2.2.2 peridural							
El-Sharkawy 2018	207.2 ± 9.3	30	113.9 ± 10.3	30	31.2	9.38 [7.58, 11.19]	
Gupta 2018	213.85 ± 23.64	20	171.15 ± 37.72	20	34.4	1.33 [0.64, 2.02]	
Shahi 2014	188 ± 21.1	40	126 ± 15.6	40	34.4	3.31 [2.62, 3.99]	
Subtotal (IC 95%)		90		90	100.0	4.52 [1.45, 7.59]	
Heterogeneidad: Tau ² = 7.01; χ^2 = 70.37, df = 2 (p < 0.00001). I ² = 97%. Prueba del efecto general: Z = 2.89 (p = 0.004). Prueba de diferencias de subgrupos: χ^2 = 5.83, df = 1 (p = 0.02). I ² = 82.9%.							

cada grupo) con una diferencia de medias estandarizada de -2.56 (-4.13 a -0.98 IC 95% p = 0.001) y una heterogeneidad I² = 95% p < 0.00001 (Tabla 7), mostrando retraso mediante el uso del sulfato de magnesio (MgSO₄) por vía subaracnoideo y acelerando el bloqueo por vía peridural.

DISCUSIÓN

Tramer MR y colaboradores⁶² mostraron en 1996 que la aplicación perioperatoria de sulfato de magnesio (MgSO₄) intravenoso estaba asociada con menor requerimiento de

analgésicos, menos *discomfort* y mejor calidad del sueño en el periodo postoperatorio. Chanimov y su equipo⁶³ realizaron en 1997 un estudio experimental en un modelo animal en el que se demostró que la administración sulfato de magnesio (MgSO₄) muestra los mismos cambios histopatológicos que la administración de lidocaína, solución fisiológica o incluso la colocación de catéter subaracnoideo en médula espinal. La completa recuperación y consecuencias benignas que demostró la administración de sulfato de magnesio (MgSO₄) subaracnoideo indican la ausencia de neurotoxicidad y dio la pauta para que se realizaran nuevas investigaciones sobre el mismo. En el año

2000 Kroin JS y colaboradores⁶⁴ llevaron a cabo estudios mediante la administración de dosis en bolo subaracnoideo de morfina con sulfato de magnesio (MgSO₄) observando que disminuía la alodinia mecánica en los casos en que se aplicó sulfato de magnesio (MgSO₄), lo cual sugiere que el sulfato de magnesio (MgSO₄) potencia la acción de la morfina espinal. Ko SH y su equipo⁶⁵ observaron en 2001 que la administración intravenosa en el perioperatorio de sulfato de magnesio (MgSO₄) no afecta la concentración de sulfato de magnesio (MgSO₄) en el líquido cefalorraquídeo y no encontraron efectos en el dolor postoperatorio.

Buvanendran A y colegas⁷ en 2002 utilizaron sulfato de magnesio (MgSO₄) como adyuvante al fentanilo en analgesia durante el trabajo de parto observando un efecto analgésico prolongado sin efectos secundarios aparentes. Arcioni R y colaboradores¹⁰ en 2007 realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con control a placebo en pacientes sometidos a cirugía ortopédica como un adyuvante epidural a la anestesia obtenida vía subaracnoideo identificando reducción significativa en el dolor postoperatorio y en los requerimientos analgésicos. El consumo de morfina en el postoperatorio fue 38% menor en pacientes

Tabla 6: Inicio del bloqueo sensitivo neuroaxial, subaracnoideo y peridural.

Estudio o subgrupo	Magnesio		Control		Peso (%)	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%
	Media ± DE	Total	Media ± DE	Total			
2.3.1 subaracnoideo							
Anshu 2017	4.84 ± 2.24	30	2.06 ± 0.79	30	4.0	1.63 [1.04, 2.22]	
Arora 2015	8.7 ± 0.5	30	5.3 ± 0.5	30	3.4	6.71 [5.37, 8.05]	
Attari 2013	4.3 ± 1.8	35	4.3 ± 1.7	35	4.0	0.00 [-0.47, 0.47]	
Attia 2016	6.6 ± 2.7	20	5 ± 1.1	20	4.0	0.76 [0.12, 1.40]	
Banihashem 2015	6.6 ± 1.12	20	5.65 ± 0.92	20	3.9	0.91 [0.25, 1.56]	
Chaudhary 2016, 100 mg	10.35 ± 2.15	30	8.98 ± 2.94	30	4.0	0.53 [0.01, 1.04]	
Chaudhary 2016, 50 mg	10 ± 2.49	30	8.98 ± 2.94	30	4.0	0.37 [-0.14, 0.88]	
Dayioglu 2009	21.5 ± 4.5	30	22.9 ± 5	30	4.0	-0.29 [-0.80, 0.22]	
El-Samahy 2008	14 ± 3.1	25	5.1 ± 1.2	25	3.8	3.73 [2.79, 4.67]	
Farooq 2017	3.4 ± 1.3	30	3.27 ± 1.11	30	4.0	0.11 [-0.40, 0.61]	
Kandhelwal 2017	7.1 ± 2.5	30	6 ± 1.2	30	4.0	0.55 [0.04, 1.07]	
Khalili 2011	21.5 ± 3.6	40	19.5 ± 6.4	39	4.1	0.38 [-0.06, 0.83]	
Khezri MB 2012	5.86 ± 1.25	30	3.73 ± 0.82	30	4.0	1.99 [1.36, 2.61]	
Limbu 2017	3.43 ± 1.41	30	3.97 ± 1.59	30	4.0	-0.35 [-0.86, 0.16]	
Nath 2012	10.1 ± 2	30	5.2 ± 1.1	30	3.9	3.00 [2.25, 3.75]	
Ozlaevi 2005	16.5 ± 2.4	50	12.5 ± 3.8	50	4.1	1.25 [0.82, 1.68]	
Rana 2017	1.51 ± 0.31	30	2.15 ± 0.74	30	4.0	-1.11 [-1.66, -0.57]	
Rashad 2015	5.95 ± 1.23	20	3.35 ± 0.99	20	3.8	2.28 [1.47, 3.10]	
Sarma 2015	8.7 ± 0.5	30	5.3 ± 0.5	30	3.4	6.71 [5.37, 8.05]	
Sayed-Ahmed 2018	4.4 ± 0.44	28	2.9 ± 0.28	28	3.8	4.01 [3.08, 4.94]	
Shukla 2011	6.46 ± 1.33	30	4.14 ± 1.06	30	4.0	1.90 [1.29, 2.52]	
Theerth 2016	7.06 ± 0.79	30	4.52 ± 1.11	30	3.9	2.60 [1.90, 3.30]	
Vasure 2016	4.45 ± 0.74	20	1.62 ± 0.62	20	3.6	4.06 [2.94, 5.19]	
Wapang 2014	8 ± 1.29	30	4.1 ± 0.55	30	3.8	3.88 [3.00, 4.76]	
Xiao 2017	4 ± 0.1	17	3 ± 0.1	17	2.4	9.76 [7.21, 12.32]	
Yousef 2010	6.3 ± 1.2	45	6.7 ± 1.1	45	4.1	-0.34 [-0.76, 0.07]	
Subtotal (IC 95%)		770		769	100.0	1.91 [1.31, 2.51]	
Heterogeneidad: Tau ² = 2.24; χ ² = 604.07, df = 25 (p < 0.00001). I ² = 96%. Prueba del efecto general: Z = 6.27 (p < 0.00001).							
2.3.2 peridural							
Ghatak 2010	11.8 ± 3.21	30	18.73 ± 3.21	30	19.9	-2.27 [-2.93, -1.62]	
Gupta 2018	4.75 ± 1.01	20	7.37 ± 1.69	20	19.2	-1.84 [-2.60, -1.09]	
Nagre 2017	10.13 ± 2.41	30	10.53 ± 2.48	30	20.9	-0.16 [-0.67, 0.35]	
Shahi 2014	15.4 ± 2.1	40	19.7 ± 2.1	40	20.7	-2.03 [-2.57, -1.48]	
Shruthi 2016	12.85 ± 2.32	20	16.75 ± 1.74	20	19.2	-1.86 [-2.62, -1.11]	
Subtotal (IC 95%)		140		140	100.0	-1.62 [-2.48, -0.76]	
Heterogeneidad: Tau ² = 0.85; χ ² = 37.37, df = 4 (p < 0.00001). I ² = 89%. Prueba del efecto general: Z = 3.69 (p = 0.0002). Prueba de diferencias de subgrupos: χ ² = 43.74, df = 1 (p < 0.00001). I ² = 97.7%.							

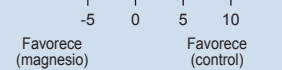
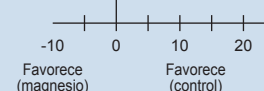


Tabla 7: Inicio del bloqueo motor subaracnoideo y peridural.

Estudio o subgrupo	Magnesio		Control		Peso (%)	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%	Diferencia significativa IV, aleatorio, IC 95%
	Media \pm DE	Total	Media \pm DE	Total			
2.4.1 subaracnoideo							
Anshu 2017	7.38 \pm 1.14	30	3.03 \pm 0.65	30	4.8	4.63 [3.63, 5.62]	—
Arora 2015	9.2 \pm 2	30	8.9 \pm 1	30	5.4	0.19 [-0.32, 0.69]	•
Attari 2013	2.9 \pm 1.2	35	2.9 \pm 1.3	35	5.4	0.00 [-0.47, 0.47]	•
Attia 2016	6 \pm 2.8	20	4.7 \pm 0.44	20	5.2	0.64 [-0.00, 1.27]	•
Banihashem 2015	7.83 \pm 5.67	20	8.57 \pm 5.83	20	5.3	-0.13 [-0.75, 0.49]	•
Chaudhary 2016, 100 mg	4.38 \pm 1.22	30	3.52 \pm 1.62	30	5.4	0.59 [0.07, 1.11]	•
Chaudhary 2016, 50 mg	4.12 \pm 1.63	30	3.52 \pm 1.62	30	5.4	0.36 [-0.15, 0.87]	•
Farooq 2017	4.87 \pm 1.36	30	4.33 \pm 1.4	30	5.4	0.39 [-0.12, 0.90]	•
Kandhelwal 2017	8.5 \pm 3.6	30	6.7 \pm 1.4	30	5.4	0.65 [0.13, 1.17]	•
Khezri MB 2012	8.1 \pm 1.9	30	3.73 \pm 0.82	30	5.1	2.95 [2.20, 3.69]	•
Limbu 2017	4.53 \pm 2.33	30	4.4 \pm 1.77	30	5.4	0.06 [-0.44, 0.57]	•
Malleeswaran 2010	5.7 \pm 0.7	30	5.1 \pm 1	30	5.4	0.69 [0.16, 1.21]	•
Rana 2017	3.46 \pm 0.64	30	2.39 \pm 2.51	30	5.4	0.58 [0.06, 1.09]	•
Rashad 2015	9.7 \pm 1.38	20	4.05 \pm 0.82	20	4.4	4.88 [3.59, 6.16]	•
Sarma 2015	6 \pm 1	30	5 \pm 1	30	5.3	0.99 [0.45, 1.53]	•
Sayed-Ahmed 2018	6.47 \pm 0.42	28	5.2 \pm 0.25	28	5.0	3.62 [2.75, 4.49]	•
Shukla 2011	7.18 \pm 1.38	30	4.81 \pm 1.03	30	5.3	1.92 [1.30, 2.54]	•
Theerth 2016	6.67 \pm 1.57	30	4.42 \pm 1.06	30	5.3	1.66 [1.07, 2.25]	•
Wapang 2014	9.8 \pm 1.63	30	5.37 \pm 0.56	30	5.0	3.59 [2.75, 4.42]	•
Xiao 2017	4 \pm 0.1	17	2 \pm 0.1	17	1.1	19.53 [14.55, 24.51]	•
Subtotal (IC 95%)		560		560	100.0	1.61 [1.04, 2.19]	◆
Heterogeneidad: $\text{Tau}^2 = 1.53$; $\chi^2 = 323.52$, $\text{df} = 19$ ($p < 0.00001$). $I^2 = 94\%$. Prueba del efecto general: $Z = 5.50$ ($p < 0.00001$).							
2.4.2 peridural							
El-Sharkawy 2018	4.35 \pm 1.4	30	5.5 \pm 1.3	30	25.8	-0.84 [-1.37, -0.31]	•
Gupta 2018	8.88 \pm 1.71	20	15.65 \pm 3.34	20	24.6	-2.50 [-3.35, -1.65]	•
Omar 2018	12.42 \pm 1.69	50	19.34 \pm 1.62	50	25.2	-4.15 [-4.85, -3.44]	•
Shruthi 2016	13.85 \pm 3.28	20	23.25 \pm 3.35	20	24.4	-2.78 [-3.67, -1.89]	•
Subtotal (IC 95%)		120		120	100.0	-2.56 [-4.13, -0.98]	◆
Heterogeneidad: $\text{Tau}^2 = 2.43$; $\chi^2 = 56.72$, $\text{df} = 3$ ($p < 0.00001$). $I^2 = 95\%$. Prueba del efecto general: $Z = 3.19$ ($p = 0.001$). Prueba de diferencias de subgrupos: $\chi^2 = 23.80$, $\text{df} = 1$ ($p < 0.00001$). $I^2 = 95.8\%$.							



con sulfato de magnesio (MgSO_4) peridural y 49% menor en la administración subaracnoideo, cuando su administración fue combinada con bupivacaína la necesidad de dosis de rescate fue 69% menor. Bilir A. y colaboradores¹⁶ utilizaron en 2007 la administración de sulfato de magnesio (MgSO_4) como adyuvante a fentanilo peridural, lo cual disminuyó considerablemente el consumo de dosis de rescate de opioides y apreciaron aumento en la duración del bloqueo sensitivo y bloqueo motor ($p = 0.05$). Lysacowski C y su equipo⁶⁶ realizaron en 2007 una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados y observaron resultados similares a los ya reportados en analgesia postoperatoria; sin embargo, no se encontró un balance estadístico suficiente para llegar a una conclusión con alta probabilidad de heterogeneidad metodológica. Kandil y colegas⁶⁷ estudiaron en 2012 el uso preventivo de sulfato de magnesio (MgSO_4) para reducir el uso de requerimiento de opioides durante

cirugía ortopédica y encontraron que la adición de sulfato de magnesio (MgSO_4) a bupivacaína se asocia a menor consumo de fentanilo en el transoperatorio, disminución del dolor y aumento en el tiempo de requerimientos de analgesia en el postoperatorio. Banwait y colaboradores¹⁹ realizaron en 2012 un estudio en pacientes sometidos a artroplastia de cadera usando bloqueo mixto y encontraron que la adición de sulfato de magnesio (MgSO_4) al fentanilo para analgesia en el postoperatorio se asoció a mayor duración de la analgesia y menor requerimiento de dosis de rescate. En 2012 Ghodratty y su equipo⁶⁸ compararon placebo con sulfato de magnesio (MgSO_4) (25 mg/kg, 50 mg/kg) midiendo el tiempo hasta obtener condiciones ideales para intubación orotraqueal y observaron un incremento de la intensidad de relajación neuromuscular dosis dependiente y mayor velocidad de inicio de relajación neuromuscular (placebo $226 \text{ sg} \pm 52$; magnesio (Mg) 25

mg/kg 209 sg \pm 57; magnesio 50 mg/kg 188 sg \pm 58; $p = 0,047$) con una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de 50 mg/kg comparado con placebo. En 2013 Albrecht y colegas⁶⁹ realizaron un metaanálisis que evalúa la administración intravenosa de sulfato de magnesio ($MgSO_4$), el cual tuvo resultados similares a los neuroaxiales (reducción del consumo de morfina 24.4% en las primeras 24 horas postoperatorias y una reducción de las escalas numéricas de dolor en reposo y en movimiento 4.2% (IC 95% $p < 0.0001$) y 9.2% respectivamente (IC 95% $p = 0.009$). Uno de los estudios que mostraban este efecto fue el de Pandya y colaboradores, ensayo clínico aleatorizado⁴⁷ en el que se dividían en cuatro grupos los pacientes (I 30 mg/kg sulfato de magnesio ($MgSO_4$), II 40 mg/kg sulfato de magnesio ($MgSO_4$), III 50 mg/kg sulfato de magnesio ($MgSO_4$), Intravenoso 1.5 mg/kg de lidocaína en bolo pre intubación orotraqueal). Elsharkawy y su equipo³³ reportaron en 2018 el estudio más reciente en analgesia obstétrica en 60 pacientes y encontraron que la adición de 500 mg de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) en comparación con placebo prolonga la duración de la analgesia (311.3 ± 21 vs 153.1 ± 22) disminuye el consumo de fentanilo (42.4 ± 5.3 vs. 94.4 ± 9) acortando el tiempo de BNM (4.4 vs. 8.2 min [$p 0.01$]). Farzanegan y colegas¹⁵ demostraron en 2018 que la adición de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) a bupivacaína en el bloqueo peridural disminuye el dolor postoracotomía así como la necesidad de administración de opioide.

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) no cruza de manera efectiva la barrera hematoencefálica cuando se administra por vía Intravenoso; sin embargo, su eficacia ha sido demostrada potenciando a los opioides en la antinocicepción administrado por vía neuroaxial con un excelente perfil de seguridad ya demostrado en humanos; si bien no se han reportado eventos adversos, las dosis administradas vía subaracnoideo han sido relativamente pequeñas y no se han estudiado dosis superiores debido a las limitaciones en la diseminación cefálica con soluciones hiperbáricas.⁷⁰ Estos resultados son concordantes con lo encontrado en el presente metaanálisis que muestra un aumento estadísticamente significativo en la duración del bloqueo neuroaxial, sensitivo y motor, con la administración de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como coadyuvante, observando un retraso en la instalación del bloqueo sensitivo y bloqueo motor por vía subaracnoideo y acelerándolo por vía peridural. Del mismo modo, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la comparación de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y fentanilo como coadyuvantes; sin embargo, este resultado que podría hablarnos de equivalencia no fue producto de una evaluación directa, sino más bien de un tercer grupo en las series encontradas, lo cual permitió la realización de esta comparativa, si bien esta apreciación

había sido señalada en los resultados de algunos estudios, las diferencias detectadas en los resultados obligan a realizar más estudios que permitan contestar esta pregunta; pese a esta observación, debido a su excelente perfil costo-beneficio los autores consideramos al sulfato de magnesio ($MgSO_4$) una alternativa adecuada como coadyuvante en caso de no contar con opioides, o bien requerir de técnicas libres de éstos. Asimismo, ha sido ampliamente demostrado en la literatura mejor perfil de coadyuvancia cuando se administran en conjunto (fentanilo, sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y anestésico local), por lo cual recomendamos su administración en caso de no contar con contraindicación de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) por la vía peridural y subaracnoideo.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones de este metaanálisis están directamente relacionadas a la heterogeneidad de los resultados mostrados, los estudios emplearon metodología similar con poblaciones equivalentes en la mayoría de casos recurriendo al ciego y doble ciego; sin embargo, algunos de los procedimientos realizados emplearon más tiempo a la duración del bloqueo, por lo cual se tomó en cuenta la variable "tiempo a dosis rescate" como la duración del bloqueo sensitivo, en los casos en los que el bloqueo durase más que la cirugía, se empleó en la mayoría de los estudios la apreciación objetiva de los pacientes (la cual se asume es menor en el postoperatorio que en el transoperatorio). El resultado relacionado con la baricidad es una presunción que nos orienta a la necesidad de estudios más amplios en este aspecto, ya que no se cuenta con mediciones directas de la baricidad de las mezclas administradas en las diferentes investigaciones, por lo cual sólo se tomó en cuenta la baricidad del anestésico local empleado. El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y el fentanilo con cierta frecuencia se emplean como adyuvantes en la misma mezcla, si bien este estudio muestra una posible equivalencia, se requieren más estudios que evalúen directamente este efecto además de otras variables; sin embargo, los autores consideramos que el sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es una buena alternativa al fentanilo como adyuvante con excelente perfil costo/beneficio y riesgo/beneficio.

CONCLUSIONES

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como adyuvante en el bloqueo neuroaxial lumbar prolonga la duración del bloqueo motor y bloqueo sensitivo, aumenta el intervalo de inicio del bloqueo motor y bloqueo sensitivo cuando se administra por vía subaracnoideo y lo acorta cuando se administra por vía peridural, evidentemente tiene mayor

efecto cuando se administra con anestésico local isobárica y es equivalente al fentanilo con mejor perfil costo/beneficio.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses con el presente estudio.

REFERENCIAS

- Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth*. 1999; 83: 302-320.
- Haubold HA, Meltzer SJ. Spinal anesthesia by magnesium sulphate. A report of seven operations performed under its influence. *JAMA*. 1906; 46 (9): 647-650.
- Lejuste MJ. Inadvertent intrathecal administration of magnesium sulfate. *S Afr Med J*. 1985; 68: 367-368.
- Faiz SHR, Rahimzadeh P, Imani F, Bakhtiari A. Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section: a randomized, double-blinded, controlled study. *Korean J Anesthesiol*. 2013; 65 (4): 293-298.
- Bamgbade OA. Magnesium interscalene nerve block for the management of painful shoulder disorders. *Saudi J Anaesth*. 2018; 12 (2): 343-345.
- Nagre AS, Jambure N. Single bolus dose of epidural magnesium prolongs the duration of analgesia in cardiac patients undergoing vascular surgeries. *Indian J Anaesth*. 2017; 61 (10): 832-836.
- Buvanendran A, McCarthy R, Kroin J, Leong W, Perry P, Tuman K. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2002; 95 (3): 661-666.
- Radhika J, Kayalvizhi P. Comparative study of epidural fentanyl and epidural fentanyl with magnesium sulphate for postoperative analgesia in patients undergoing lower limb surgeries. *IAIM*. 2018; 5 (2): 12-19.
- Unlugenc H, Ozalevli M, Gunduz M, Gunasti S, Urunsak IF, Guler T et al. Comparison of intrathecal magnesium, fentanyl, or placebo combined with bupivacaine 0.5% for parturients undergoing elective cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53 (3): 346-353.
- Arcioni R, Palmisani S, Tigano S, Santorsola C, Sauli V, Romanò S et al. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51 (4): 482-489.
- Kathuria B, Luthra N, Gupta A, Grewal A, Sood D. Comparative efficacy of two different dosages of intrathecal magnesium sulphate supplementation in subarachnoid block. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8 (6): GC01-GC05.
- Jabalamel M, Pakzadmoghadam SH. Adding different doses of intrathecal magnesium sulfate for spinal anesthesia in the cesarean section: a prospective double blind randomized trial. *Adv Biomed Res* [Internet]. 2012 [citado 7 de mayo de 2019]; 1: 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3507037/>
- Marzouk S, Abd El-Hady N, Lotfy M, Darwish HM. The effect of three different doses of intrathecal MgSO₄ on spinal opioid analgesia. *Egypt J Anaesth*. 2003; 19: 405-409.
- Paul S, Bhattacharjee DP, Ghosh S, Chatterjee N. Efficacy and safety of intrathecal magnesium sulphate as an adjuvant to bupivacaine for lower limb orthopedic surgery. *Pharmacologyonline*. 2009; 2: 570-574.
- Farzanegan B, Zangi M, Saeedi K, Khalili A, Rajabi M, Jahangirifard A et al. The effect of adding magnesium sulfate to epidural bupivacaine and morphine on post-thoracotomy pain management: a randomized, double-blind, clinical trial. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018; 123 (5): 602-606.
- Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *Br J Anaesth*. 2007; 98 (4): 519-523.
- Lee JW, Kim MK, Shin YS, Koo BN. The analgesic effect of single dose of intrathecal magnesium sulfate. *Korean J Anesthesiol*. 2007; 52: 72-76.
- Donadi PK, Moining S, Gopinath R. Comparison of bupivacaine and bupivacaine plus magnesium sulphate infiltration for postoperative analgesia in patients undergoing lumbar laminectomy: A prospective randomised double-blinded controlled study. *J Neuroanaesthesiol Crit Care*. 2014; 1: 183-187.
- Banwait S, Sharma S, Pawar M, Garg R, Sood R. Evaluation of single epidural bolus dose of magnesium as an adjuvant to epidural fentanyl for postoperative analgesia: a prospective, randomized, double-blind study. *Saudi J Anaesth*. 2012; 6 (3): 273-278.
- Wilder-Smith CH, Knöpfli R, Wilder-Smith OH. Perioperative magnesium infusion and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997; 41 (8): 1023-1027.
- Radwan T, Awad M, Fahmy R et al. Evaluation of analgesia by epidural magnesium sulphate versus fentanyl as adjuvant to levobupivacaine in geriatric spine surgeries. Randomized controlled study. *Egypt J Anaesth*. 2017; 33 (4): 357-363.
- Lenin P. A comparison of epidural bupivacaine and bupivacaine-magnesium sulphate combination in lower abdominal surgeries [Tesis]. Tiruchirappalli: K.A.P. Viswanatham Government Medical College; 2012 [citado 7 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://repository-tnmgrmu.ac.in/7303/>
- Paleti S, Prasad PK, Lakshmi BS. A randomized clinical trial of intrathecal magnesium sulfate versus midazolam with epidural administration of 0.75% ropivacaine for patients with preeclampsia scheduled for elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018; 34 (1): 23-28.
- Anshu A, Angral R, Gupta H, Kumar A. A comparative study of the effect of addition of magnesium sulphate to hyperbaric bupivacaine in patients undergoing lower abdominal surgeries. *J Evid Based Med Healthc*. 2018; 5 (41): 2918-2921.
- Arora B, Pathak DG, Tarat A, Sutradhar D, Nath R, Sheokand B. Comparison of intrathecal magnesium and fentanyl as adjuvants to hyperbaric bupivacaine in preeclamptic parturients undergoing elective cesarean sections. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2015; 5 (1): 9-15.
- Attari MA, Najafabadi FM, Talakoob R, Abrishamkar S, Taravati H. Comparison of the effects of 3 methods of intrathecal bupivacaine, bupivacaine-fentanyl, and bupivacaine-fentanyl-magnesium sulfate on sensory motor blocks and postoperative pain in patients undergoing lumbar disk herniation surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016; 28 (1): 38-43.
- Attia J, Abo Elhussien A, Zaki M. Comparing the analgesic efficacy of intrathecal bupivacaine alone with intrathecal bupivacaine midazolam or magnesium sulphate combination in patients undergoing elective infraumbilical surgery [Internet]. *J Anesthesiol*. 2016 [citado 7 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jan/2016/6148782/>
- Banihashem N, Hasannasab B, Esmaeili A, Hasannasab B. Addition of intrathecal magnesium sulfate to bupivacaine for spinal anesthesia in cesarean section. *Anesth Pain Med* [Internet]. 2015 [citado 7 de mayo de 2019]; 5 (3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4493734/>
- Chaudhary S, Verma R, Rana S, Singh J, Danesh A. Magnesium sulfate at two different doses as an adjuvant to bupivacaine in infraumbilical (below knee) orthopedic surgeries under spinal anesthesia. *Ain-Shams J Anaesthesiol*. 2016; 9 (3): 416-421.
- Dayioğlu H, Baykara ZN, Salbes A, Solak M, Tokar K. Effects of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *J Anesth*. 2009; 23 (1): 19-25.

31. Dori M, Foruzin F. The analgesic efficacy of intrathecal bupivacaine and fentanyl with added neostigmine or magnesium sulphate. *Anesth Pain Med.* 2016; 6 (6): e9651.
32. El Samahy KA, El Kasem HA. Intrathecal magnesium sulphate as an adjuvant to spinal anaesthesia in transurethral prostatectomy: a prospective, randomized, controlled study. *Egypt J Anaesth.* 2008; 24: 1-6.
33. Elsharkawy RA, Farahat TE, Abdelhafez MS. Analgesic effect of adding magnesium sulfate to epidural levobupivacaine in patients with pre-eclampsia undergoing elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2018; 34 (3): 328-334.
34. Ghatak T, Chandra G, Malik A, Singh D, Bhatia VK. Evaluation of the effect of magnesium sulphate vs. clonidine as adjunct to epidural bupivacaine. *Indian J Anaesth.* 2010; 54 (4): 308-313.
35. Gupta A, Tiwari T, Kapoor R, Malik A, Abbas H, Singh PR. Comparative study of ropivacaine with ropivacaine-fentanyl and ropivacaine-fentanyl- magnesium sulfate in epidural anesthesia for lower limb surgeries. *Int Surg J.* 2018; 5 (4): 1300-1305.
36. Hemalatha P, Banu N, Rao MH, Samantaray A, Venkatraman A, Hemanth N. Comparison of two different doses of magnesium sulphate for spinal anaesthesia: a prospective, randomized double-blind study. *J Clin Sci Res.* 2017; 6 (1): 18-24.
37. Hasanein R, El-Sayed W, Khalil M. The value of epidural magnesium sulfate as an adjuvant to bupivacaine and fentanyl for labor analgesia. *Egypt J Anaesth.* 2013; 29 (3): 219-224.
38. Katiyar S, Dwivedi C, Tipu S, Jain RK. Comparison of different doses of magnesium sulphate and fentanyl as adjuvants to bupivacaine for infraumbilical surgeries under subarachnoid block. *Indian J Anaesth.* 2015; 59 (8): 471-475.
39. Khalili G, Janghorbani M, Sajedi P, Ahmadi G. Effects of adjunct intrathecal magnesium sulfate to bupivacaine for spinal anesthesia: a randomized, double-blind trial in patients undergoing lower extremity surgery. *J Anesth.* 2011; 25 (6): 892-897.
40. Khandelwal M, Dutta D, Bafna U, Chauhan S, Jetley P, Mitra S. Comparison of intrathecal clonidine and magnesium sulphate used as an adjuvant with hyperbaric bupivacaine in lower abdominal surgery. *Indian J Anaesth.* 2017; 61 (8): 667-672.
41. Khezri MB, Yaghobi S, Hajikhani M, Asefzadeh S. Comparison of postoperative analgesic effect of intrathecal magnesium and fentanyl added to bupivacaine in patients undergoing lower limb orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2012; 50 (1): 19-24.
42. Limbu PM, Khatiwada S, Sah BP, Singh SN, Pokharel K, Maharjan R. Intrathecal magnesium sulfate as analgesic and anaesthetic adjunct to bupivacaine in patients undergoing lower extremity orthopaedic surgery. *JSAN.* 2017; 4 (2): 74-80.
43. Malleeswaran S, Panda N, Mathew P, Bagga R. A randomised study of magnesium sulphate as an adjuvant to intrathecal bupivacaine in patients with mild preeclampsia undergoing caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2010; 19 (2): 161-166.
44. Nath MP, Garg R, Talukdar T, Choudhary D, Chakrabarty A. To evaluate the efficacy of intrathecal magnesium sulphate for hysterectomy under subarachnoid block with bupivacaine and fentanyl: A prospective randomized double blind clinical trial. *Saudi J Anaesth.* 2012; 6 (3): 254-258.
45. Omar H. Magnesium sulfate as a preemptive adjuvant to levobupivacaine for postoperative analgesia in lower abdominal and pelvic surgeries under epidural anesthesia (randomized controlled trial). *Anesth Essays Res.* 2018; 12 (1): 256-261.
46. Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2005 [citado 7 de mayo de 2019]; 49 (10): 1514-1519. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/mksg/aas/2005/00000049/00000010/art00018?crawler=true>
47. Pandya CJ, Mori JP. A Comparative study of bupivacaine and bupivacaine with magnesium sulphate in spinal anesthesia for lower abdominal surgery. *Int J Sci Res.* 2012; 2 (7): 276-278.
48. Rana S, Singha D, Kumar S, Singh Y, Singh J, Verma RK. Efficacy of magnesium sulphate and/or fentanyl as adjuvants to intrathecal low-dose bupivacaine in parturients undergoing elective caesarean section. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2017; 7 (1): 20-25.
49. Rashad AE, El-Hefnawy E. Magnesium sulphate as an adjunct to bupivacaine in spinal anesthesia for lower limb orthopedic surgery. *AAMJ.* 2015; 13 (4): 145-151.
50. Sarma SB, Nath MP. Clinical comparative study comparing efficacy of intrathecal fentanyl and magnesium as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine in mild pre-eclamptic patients undergoing caesarean section. *World Academy of Science, Engineering and Technology.* 2015; 9 (9): 5.
51. Ahmed ASS, Abaza KA, El Sadek DaH. Fentanyl versus magnesium sulphate as adjuvant to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for elective cesarean sections. *ZUMJ* [Internet]. 2018 [citado 7 de mayo de 2019]; 24 (2). Disponible en: <http://www.zumed.zu.edu.eg/index.php/zumed/article/view/753>
52. Shahi V, Verma AK, Agarwal A, Singh CS. A comparative study of magnesium sulfate vs dexmedetomidine as an adjunct to epidural bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014; 30 (4): 538-542.
53. Shoeibi G, Sadegi M, Firozian A, Tabassomi F. The additional effect of magnesium sulfate to lidocaine in spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Pharmacol.* 2007; 3: 425-427.
54. Shruthi AH, Sudheesh K, Nethra SS, Raghavendra Rao RS, Devika Rani D. The effect of a single dose of magnesium sulphate as an adjuvant to epidural bupivacaine for infraumbilical surgeries: a prospective double-blind, randomized control trial. *Middle East J Anaesthesiol.* 2016; 23 (4): 449-455.
55. Shukla D, Verma A, Agarwal A, Pandey HD, Tyagi C. Comparative study of intrathecal dexmedetomidine with intrathecal magnesium sulfate used as adjuvants to bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011; 27 (4): 495-499.
56. Theerth K, Kurdi M. Comparison of Intrathecal Magnesium Sulphate and Intrathecal Buprenorphine Used as Adjuvants to Hyperbaric Bupivacaine: A Prospective Randomized Double Blind Placebo Controlled Study. *Journal of anaesthesia research and pain medicine. JARPM.* 2016; 1 (1): 8-21.
57. Vasure R, Ashahiya ID, Mahendra R, Narang N, Bansal RK. Comparison of effect of adding intrathecal magnesium sulfate to bupivacaine alone and bupivacaine-fentanyl combination during lower limb orthopedic surgery. *Int J Sci Study.* 2016; 3: 141-146.
58. Wapang A, Singh NR, Singh SS, Nado H, Fatima N. Effect of intrathecal dexmedetomidine and magnesium sulphate on the characteristics of bupivacaine spinal block - a comparison. *Int J Health Sci Res.* 2014; 4 (12): 169-177.
59. Xiao F, Xu W, Feng Y, Fu F, Zhang X, Zhang Y et al. Intrathecal magnesium sulfate does not reduce the ED50 of intrathecal hyperbaric bupivacaine for cesarean delivery in healthy parturients: a prospective, double blinded, randomized dose-response trial using the sequential allocation method. *BMC Anesthesiol.* 2017; 17 (1): 8.
60. Yadav M, Kumar PB, Singh M, Gopinath R. Intrathecal magnesium sulfate as a spinal adjuvant in two different doses, combined with 0.5% heavy bupivacaine for infraumbilical surgeries. *Anesth Essays Res.* 2015; 9 (3): 364-368.
61. 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 Obstet Anesth.* 2010; 19 (4): 401-404.
62. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology.* 1996; 84 (2): 340-347.
63. Chanimov M, Cohen ML, Grinspun Y, Herbert M, Reif R, Kaufman I et al. Neurotoxicity after spinal anaesthesia induced by serial intrathecal

- injections of magnesium sulphate. An experimental study in a rat model. *Anaesthesia*. 1997; 52 (3): 223-228.
64. Kroin JS, McCarthy RJ, Von Roenn N, Schwab B, Tuman KJ, Ivankovich AD. Magnesium sulfate potentiates morphine antinociception at the spinal level. *Anesth Analg*. 2000; 90 (4): 913-917.
65. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology*. 2001; 95 (3): 640-646.
66. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramèr MR. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg*. 2007; 104 (6): 1532-1539.
67. Aly Kandil AH, Hammad RAEA, Shafei MAE, Kabarity RHE, Ozairy HSEDE. Preemptive use of epidural magnesium sulphate to reduce narcotic requirements in orthopedic surgery. *Egypt J Anaesth*. 2012; 28 (1): 17-22.
68. Ghodraty MR, Homae MM, Farazmehr K, Nikzad-Jamnani AR, Soleymani-Dodaran M, Pournajafian AR et al. Comparative induction of controlled circulation by magnesium and remifentanyl in spine surgery. *World J Orthop*. 2014; 5 (1): 51-56.
69. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS, Brull R. The analgesic efficacy and safety of neuraxial magnesium sulphate: a quantitative review: Efficacy and safety of neuraxial magnesium. *Anaesthesia*. 2013; 68 (2): 190-202.
70. Wong GK, Kwok R, Tang K, Yeung D, Ahuja A, King AD et al. Effects of magnesium sulfate infusion on cerebral perfusion in patients after aneurysmal SAH. *Acta Neurochir Suppl*. 2010; 106: 133-135.