

Analgesia obstétrica segura: eficacia del bloqueo peridural con lidocaína simple al 1% y sulfato de magnesio

Safe obstetric analgesia: peridural block efficacy with 5% simple lidocaine and magnesium sulphate

Gabriela Rocha-Méndez,¹ Jesse Choque-Ajhuacho,² Roberto Gallegos-Arzola,¹ Mario Enrique Rendón-Macias,³ María Elena Pinto-Segura⁴

RESUMEN

Introducción. Un punto esencial en la atención obstétrica de calidad es la prevención y reducción del dolor así como sus complicaciones.

El objetivo de este estudio fue determinar la duración, eficacia y seguridad de la analgesia obstétrica peridural con lidocaína simple al 1% con manejo coadyuvante con SO₄Mg.

Material y métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego simple con dos ramas: analgesia obstétrica peridural con lidocaína al 1% con adición de SO₄Mg (100mg) [L+SM] contra sólo uso de lidocaína al 1% [L]. Se incluyeron pacientes primigestas en trabajo de parto fase activa, sin complicaciones.

Al momento del bloqueo peridural se inició la evaluación de la eficacia y seguridad de la intervención a través de mediciones de dolor por escala visual análoga (0-10), signos vitales, saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca fetal.

Resultados. Siete pacientes recibieron L+SO₄Mg y seis L. Las pacientes del grupo L+SO₄Mg mostraron menor intensidad del dolor (3±1 ES versus 6±3, p=0.04) en un mayor tiempo. Los efectos nocivos del dolor se redujeron al mantener mayor saturación de oxígeno (>98%).

Conclusiones. La administración de SO₄Mg adicionado a la analgesia obstétrica peridural es una alternativa segura, mostró un efecto aditivo en el mantenimiento de una percepción del dolor en niveles bajos, así como una adecuada oxigenación sin ninguna repercusión negativa en el binomio.

Palabras clave: Analgesia epidural, sulfato de magnesio, analgesia obstétrica, seguridad del paciente.

ABSTRACT

Introduction. A very important issue in the quality of obstetric attention is the prevention and reduction of pain and its complications. The objective of this study was to determine the time, efficacy and safety of the obstetric peridural analgesia with simple 1% lidocaine with the contribution of SO₄Mg handling.(1)

Methods and materials. A controlled, random, single-blind clinical trial was conducted with two branches: obstetric peridural analgesia with 1% lidocaine with SO₄Mg (100mg) addition [L+SM] against only 1% lidocaine [L]. Patients included women in her first pregnancy in active phase with no complications.

¹ Hospital Ángeles Clínica Londres. México D.F. México.

² Unidad de Terapia Intensiva Hospital Ángeles Clínica Londres. México D.F. México.

³ División de Posgrado Facultad Mexicana de Medicina Universidad la Salle. México D.F. México.

⁴ Especialidad de Anestesiología Hospital Ángeles Clínica Londres. México D.F. México.

Folio 236/2013 Artículo recibido: 08-08-2013 Artículo reenviado: 13-09-2013 Artículo aceptado: 20-11-2013

Correspondencia: Dra. Gabriela Rocha Méndez. Hospital Ángeles Clínica Londres, Departamento de Anestesiología. Durango 50, Col. Roma, Deleg. Cuauhtémoc, México D.F. Correo electrónico: g21rm@hotmail.com.

At the moment of peridural block the medications were administered according to the visual analogue scale (0-10), vital signs, oxygen saturation and fetal heart rate.

Results. Seven patients received L+SO₄Mg and six L. The patients from the L+SO₄Mg group showed less pain (3±1 ES versus 6±3, p=0.04) in a higher time. The damaging effects of pain were reduced as the oxygen saturation was maintained higher (>98%).

Conclusions. The administration of SO₄Mg additional to the obstetric peridural analgesia is a safe alternative, it showed an added effect in the maintenance of pain perception at low levels, likewise a suitable oxygenation without any negative repercussions in the binomial.

Key words: Epidural analgesia, magnesium sulphate, obstetric analgesia, patient safety.

INTRODUCCIÓN

Los profesionistas de la salud se enfrentan constantemente a retos médicos, acuden a técnicas y métodos basados en evidencia para contribuir de manera benéfica para proveer una atención segura y de calidad. Un punto esencial en este enfoque es la prevención y reducción del dolor así como sus complicaciones. Un ejemplo de situación de intenso dolor es el que se presenta durante el trabajo de parto.

En este trabajo se propone la eficacia y seguridad de la analgesia obstétrica peridural al administrar lidocaína simple al 1% más sulfato de magnesio.

En la actualidad existen muchos coadyuvantes útiles para mejorar la analgesia obstétrica, al momento "el estándar de oro" es el uso de anestésicos locales combinados con opioides. Sin embargo, tienen la desventaja de asociarse a efectos colaterales indeseables. Por ello, otras opciones como el sulfato de magnesio pudieran ser considerados como un coadyuvante en el manejo analgésico. Este catión se considera inocuo, barato y con un potencial efecto antinociceptivo prometedor.¹

Estudios previos han apoyado los beneficios de su uso como coadyuvante en el manejo del dolor perioperatorio aplicado en diferentes vías como peridural, intratecal e intravenoso, administrado a diferentes concentraciones.²⁻⁶

El dolor es subjetivo, una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con lesión real o potencial de tejidos o descrita en términos de dicho daño. La escala visual análoga (EVA) es una herramienta que consiste en una descripción visual que permite que el paciente cuente con un procedimiento sencillo para señalar la intensidad "personal" del dolor.⁷⁻⁸

El dolor del trabajo de parto además de poder interferir con la alegría del nacimiento del bebé, incrementa dramáticamente la producción y liberación de catecolaminas, con la consecuente disminución de la efectividad de las contracciones y prolongación del trabajo de parto. Causa constricción de las arterias, incluidas las uterinas, provocando hipoperfusión uterina, hipoxia fetal y

acidosis fetal. Provoca taquicardia materna con aumento importante del gasto cardíaco y retorno venoso después de la contracción, aumento de la precarga y del consumo metabólico de oxígeno. Por otro lado, el dolor causa taquipnea y aumento de la actividad muscular errática que predispone a una alcalosis respiratoria, acidosis metabólica e incremento en los requerimientos metabólicos; así como, deshidratación. Por esto, el bloqueo peridural es el método más eficaz de analgesia para el trabajo de parto. Éste se ha recomendado con un bloqueo sensitivo desde T8 hasta niveles sacros, a partir del final del primer estadio. Aunque la analgesia peridural es la técnica de elección, ésta no está exenta de efectos secundarios como: hipotensión arterial, bloqueo motor y/o inyección intravenosa peridural de anestésicos locales.⁹⁻¹⁶

Los anestésicos locales inhiben reversiblemente la conducción nerviosa al prevenir la generación y la conducción de impulso nervioso, son utilizados para proveer analgesia y anestesia regional. Su sitio primario de acción es la membrana celular, bloquean los canales sodio-potasio inhibiendo la despolarización.⁸⁻¹⁷

El anestésico más usado ha sido la lidocaína, medicamento del tipo amino amida que se metaboliza en hígado en un 90% y se excreta a nivel renal. Normalmente se administra a una concentración del 2% para un efecto de 1.5 a 2 horas. Dado su pKa de 7.9 a un pH de 7.4, el 24% de la molécula se encuentra no ionizada, por lo cual, su vida media es de 60 a 120 min. A pesar de sus bondades, se han reportado efectos secundarios, sobre todo a nivel motor y directamente relacionado con el incremento en la concentración. Cuando se ha utilizado a concentraciones de 1%, (analgesia obstétrica) muestra un menor efecto sobre las vías motoras y su acción analgésica es más corta. Incluso existen reportes, en los que han necesitado dosis extras con el riesgo de provocar el fenómeno de tolerancia aguda, debido a las inyecciones repetidas de anestésico local que producen un efecto de disminución progresiva en la duración y la calidad del bloqueo (taquifilaxia) o causar una intoxicación.¹⁸

Ante esto, se ha propuesto la adición de SO_4Mg , un elemento antagonista natural del calcio y del receptor no competitivo de NMDA. Este último es el principal neurotransmisor excitador, lo que explica sus efectos sedantes. A nivel de médula espinal bloquea las vías del dolor dependientes de este transmisor. También relaja la musculatura lisa uterina y por ello, su uso como tocolítico está en estudio y discusión. En el músculo estriado actúa a dos niveles: bloquea la liberación de acetilcolina (ACh) en la membrana presináptica e inhibe la entrada de calcio por lo que actúa como relajante muscular.¹⁹⁻²⁸

Desde hace varios años se han realizado distintos estudios con respuestas prometedoras en la calidad de la analgesia con su uso como coadyuvante con fentanilo y morfina perioperatorios.²⁸ Por otro lado, la administración de SO_4Mg durante la cirugía también ha mostrado que reduce los requerimientos posoperatorios de opioides, evitando así, sus efectos adversos.^{20 21 26}

A pesar de estos hallazgos, poco se ha estudiado el efecto analgésico aditivo del SO_4Mg cuando se da una analgesia obstétrica peridural con lidocaína al 1%.

El objetivo de este estudio fue determinar la duración, eficacia y seguridad de la analgesia obstétrica peridural con lidocaína simple al 1% con manejo coadyuvante con SO_4Mg .

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego simple con dos ramas: analgesia obstétrica peridural con lidocaína al 1% con adición de SO_4Mg (100mg) [L+SM] contra sólo uso de lidocaína al 1% [L]. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Ángeles Clínica Londres y Hospital General de Amecameca.

Pacientes. Se invitaron a participar a mujeres embarazadas primigestas con 38 a 42 semanas de gestación por fecha de última menstruación, en atención de la culminación de su gestación por trabajo de parto durante su fase activa y con dilatación cervical mayor de 5 cm. Además con una valoración ASA I-II, con solicitud de analgesia obstétrica por parte del médico obstetra responsable de la atención.

Posterior a ser seleccionada se le informó a la paciente sobre los procedimientos, sus riesgos y beneficios. Una vez aceptada su participación bajo firma de consentimiento informado, se procedió a la asignación del esquema de analgesia a recibir de forma aleatoria. La designación fue previamente establecida por medio de un programa electrónico (Epidat 3) y resguardado en sobres opacos cerrados, los cuales fueron abiertos al momento del consentimiento. Sólo las pacientes se mantuvieron cegadas al tratamiento recibido.

Maniobra. El grupo experimental recibió analgesia con lidocaína simple al 1% vía peridural (4 ml, 80 mg lidocaína) con administración conjunta de SO_4Mg 100 mg (1ml) dosis única, ambos diluidos con 3 ml de solución fisiológica (L+SM).

El grupo control recibió analgesia con lidocaína simple al 1% vía peridural (4 ml, 80 mg lidocaína) diluidos con 4 ml de solución fisiológica (L).

En ambos grupos la administración se realizó bajo punción peridural con aguja Touhy del número 17 con técnica de pérdida de la resistencia. Todas las aplicaciones fueron realizadas por un sólo médico anestesiólogo (GRM).

Mediciones. Previo a la analgesia peridural se registraron la edad, peso en kilogramos, talla en metros e Índice de Masa Corporal. Así como, las condiciones del trabajo de parto (dilatación cervical y actividad uterina), los signos vitales basales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica y diastólica, saturación de oxígeno con oximetría de pulso). Para establecer el dolor preanalgésico se utilizó la escala visual análoga del dolor. Del feto se obtuvo además su frecuencia cardíaca.

Seguimiento y variables, desenlace

Una vez aplicada la analgesia obstétrica se registró cada cinco minutos los signos vitales a través de:

Frecuencia cardíaca y saturación periférica de oxígeno con oxímetro de pulso electrónico marca Hergom MD 300; Frecuencia respiratoria por auscultación directa; presión arterial no invasiva manual por esfigmomanómetro; además, se evaluó el dolor con la Escala Visual Análoga. Todas las mediciones se realizaron por la misma persona. También se valoró el nivel sensitivo mediante la prueba de Pinprick.

Por último, se determinó el tiempo de analgesia cuando el dolor referido por la gestante en la EVA fue de 8 o mayor.

Tamaño de muestra. Considerando un dolor basal de 8 +/-2 puntos en la escala de EVA y en el grupo control una reducción a los cinco minutos a un EVA de al menos 6 ± 1 puntos en el grupo control y a 3 ± 1 en el grupo experimental; considerando un error alfa de menos del 5% y un poder estadístico de 80%, se obtuvo un mínimo de 5 pacientes por grupo, por lo que se incluyeron al menos seis.

Análisis estadístico

Por el número de pacientes se resumieron las variables cuantitativas en mediana y valores mínimos y máximos. Para contrastar las características previas a la analgesia se utilizó estadística no paramétrica con prueba de U de Mann Whitney.

En la comparación de las variables cuantitativas seguidas en el tiempo, dado que su distribución se asemejó a la normal, se contrastaron las diferencias intra e intergrupos por medio de análisis de varianza de dos vías (diferencias entre tratamientos y diferencia en el tiempo o minutos post aplicación de la analgesia). Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20 para los análisis realizados.

RESULTADOS

Trece pacientes cumplieron con los criterios de selección y aceptaron participar en el estudio. En el Cuadro 1, se muestran las características de las mujeres estudiadas. Con respecto a la edad, las gestantes que recibieron L+SM fueron en promedio dos años más jóvenes y por tanto de menor peso y masa corporal; aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Así mismo, este grupo mostró en promedio una mayor dilatación al inicio de la analgesia, sin ser estadísticamente diferente. Por tanto, pudimos aceptar una homogeneidad en las condiciones basales de ambos grupos.

Efecto de la analgesia obstétrica según tratamiento recibido.

En la Figura 1 se muestra el promedio y variación (Error estándar) del dolor manifestado por las embarazadas según EVA. Como se observa antes del inicio de la analgesia, ambos grupos manifestaban un dolor con una intensidad promedio de ocho, con una ligera variación mayor en el grupo con lidocaína sola ($p > 0.05$). A partir del minuto cinco post-aplicación de analgesia, las pacientes del grupo M manifestaron una reducción significativa en su evaluación del dolor por EVA, bajando a un promedio de tres contra seis del grupo control ($P < 0.01$). En los siguientes minutos aunque en ambos grupos se redujo el dolor con respecto a la valoración inicial, el grupo M permaneció por más tiempo con evaluaciones por abajo de cuatro en contra del grupo control donde el promedio se mantuvo por arriba de 4. Dada la mayor variabilidad expresada en el grupo L, la significancia estadística no fue alcanzada a un nivel de $p < 0.05$, sino solo a $p = 0.07$. Además en el análisis del tiempo de efecto analgésico, el grupo con M tuvo una mediana de 67 minutos contra 58 m para el grupo L, aunque esta diferencia no alcanzó la significancia estadística ($p > 0.05$), Figura 2.

Cuadro 1. Características de las mujeres gestantes sometidas a la analgesia obstétrica con o sin sulfato de magnesio.

VARIABLES	LIDOCAÍNA		LIDOCAÍNA SIMPLE	
	MEDIANA(MIN-MAX)	+SULFATO DE MAGNESIO		
Edad en años	18	(14-27)	21.5	(16-24)
Edad gestacional	39/6	(37-42)	39/0	(39-40)
Talla en metros	1.6	(1.4-1.67)	1.6	(1.53-1.69)
Peso en Kg	67	(47-100)	75	(58-87)
IMC	27	(22.6-38.4)	28.8	(20.8-36.1)
Dilatación cervical en cm	8	(5-9)	6.5	(5-7)
TOTAL	N=7		N=6	

U de Mann Whitney todos $p > 0.05$

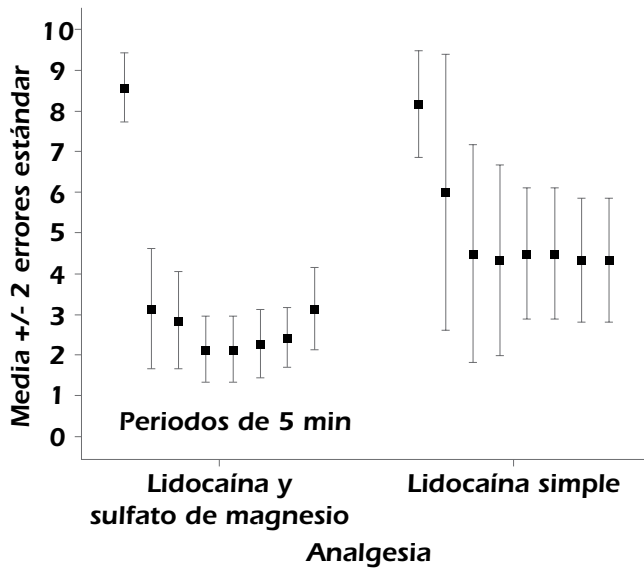
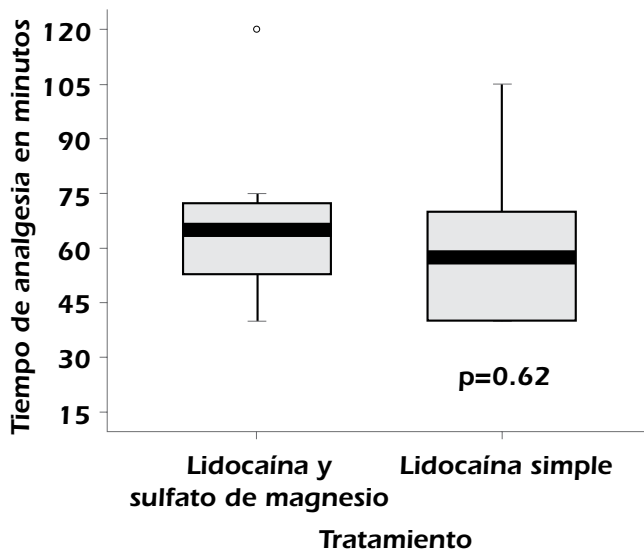


Figura 1. Comportamiento del dolor evaluado con la escala análoga visual (0-10) según el tipo de analgesia recibida

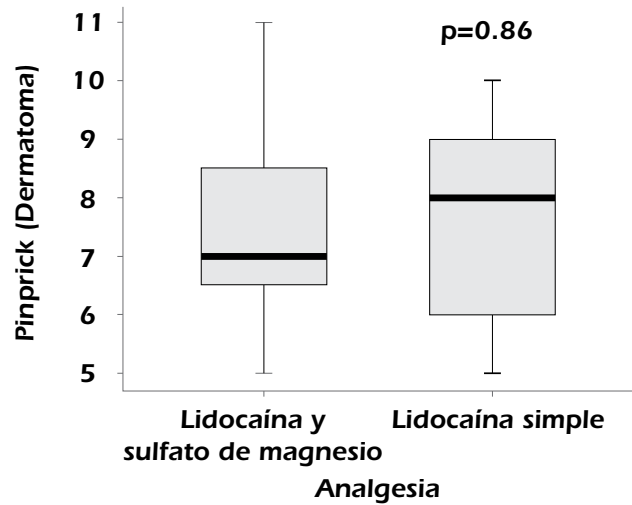
El seguimiento inició a los cinco minutos y terminó a los 40 minutos. Se presenta la media y dos errores estándar. ANOVA 2 vías; diferencia entre los grupos (L+SMg vs LS) $F= 3.8$ 1gl $p = 0.07$, diferencia intragrupos (tiempo) cuadrática; $F=44$ 1gl $p<0.001$.



Prueba de U de Mann Whitney.

Figura 2. Distribución del tiempo de analgesia en minutos según grupos de tratamiento.

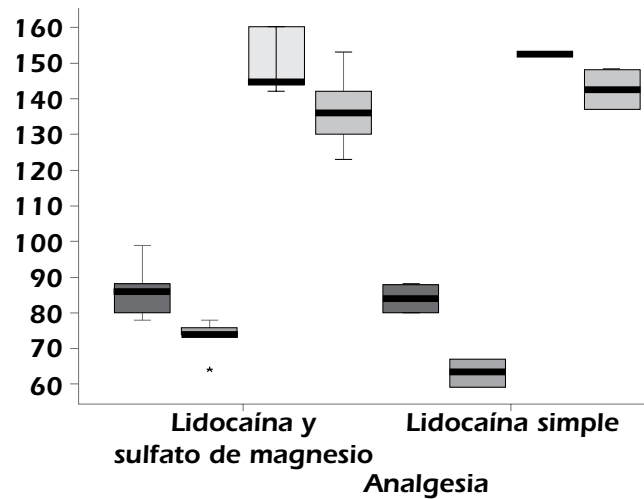
En cuanto al nivel del bloqueo sensitivo logrado, (Figura 3), el grupo M mostró una media de T7 contra T8 para el grupo L, en este último hubo mas variabilidad y por tanto no diferencia estadísticamente significativa.



Prueba de U de Mann Whitney.

Figura 3. Comparación entre esquemas de analgesia con respecto al nivel de sensibilidad.

Ninguna paciente presentó datos de hipotensión durante la analgesia y las diferencias en los valores durante el periodo de medicación no fueron distintas en los grupos, datos no mostrados. Por lo tanto, las frecuencias cardiacas maternas tanto máximas como mínimas se mantuvieron en cifras de normalidad en ambos grupos (Figura 4). Así mismo, no hubo pacientes en donde la frecuencia cardiaca fetal llegara a cifras anormales, independientemente del grupo estudiado.

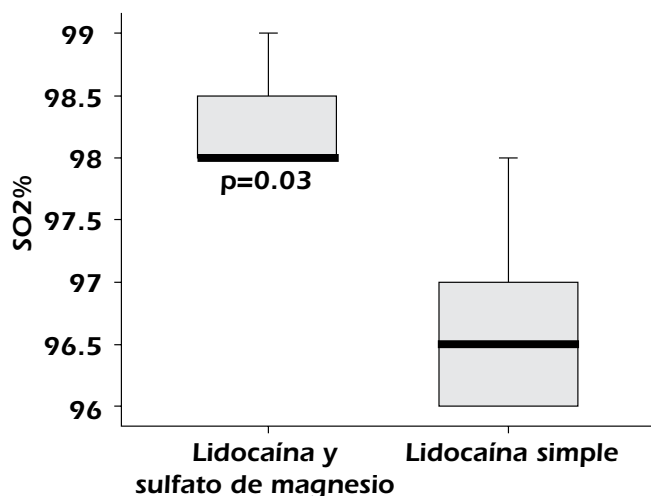


FC= frecuencia cardiaca materna, FCF= frecuencia cardiaca fetal. Prueba de U de Mann-Whitney.

■ FC Max ■ FC Min □ FC Max □ FC Min

Figura 4. Frecuencia cardiaca máxima y mínima materna, así como frecuencia máxima y mínima fetal según el tipo de analgesia recibida.

Todas las mujeres, también mantuvieron una saturación periférica de oxígeno por arriba del 94% y todas fueron apoyadas con suplemento de oxígeno mediante puntas nasales a 4 litros por minuto. Sin embargo, todas menos una gestante del grupo M reportaron saturaciones por arriba del 98%, a diferencia del grupo L en donde sólo una mujer alcanzó esta saturación, diferencia estadísticamente significativa ($p=0.02$), Figura 5.



Prueba de U de Mann Whitney.

Figura 5. Media y rangos intercuartílicos de la saturación periférica de O₂ según el tipo de analgesia recibida.

DISCUSIÓN

La analgesia obstétrica en la actualidad es una piedra angular en la calidad de la atención de estas pacientes, por ello, la búsqueda constante de estrategias para su mayor eficacia. En este trabajo mostramos que la adición de SO₄Mg al manejo habitual con lidocaína al 1% implicó un efecto aditivo en el control del dolor. Desde los primeros minutos después de su aplicación, la evaluación del dolor referida por las mujeres parturientas mostró una reducción en más de cinco puntos de EVA. Además, este efecto fue acompañado de manifestaciones clínicas de reducción en el estrés por el dolor y un. Por otro lado, la adición de SO₄Mg no aumentó la frecuencia de eventos adversos.

Este no es el primer estudio que analice el efecto aditivo del SO₄Mg sobre un analgésico,^{29 30} en donde resultados favorables han sido encontrados con relación al mantenimiento y prolongación del efecto durante el trabajo de parto y posterior a él. Sin embargo, a nuestro entender es el primer estudio realizado en nuestro medio y con un medicamento anestésico a dosis analgésicas de

uso común. Dado que el objetivo fue analizar su efecto durante el trabajo de parto, no se exploró su utilidad en el postoperatorio, donde estudios previos lo han evaluado cuando se da en infusión o en bolos.^{29 30} Durante el tiempo del trabajo de parto administrado, la vigilancia de la paciente y el producto nos permitió establecer que no hubo alteraciones en sus signos vitales ni cambios en el comportamiento de la actividad uterina. Por lo cual, parece ser segura esta combinación. En comparación con el uso exclusivo con lidocaína, la adición del SO₄Mg, parece mejoró la perfusión vascular mostrada por un nivel de saturación periférica de oxígeno mayor. Este fenómeno pudiera ser explicado por la ausencia de una respuesta fisiológica al dolor.⁹⁻¹⁶

A pesar de que estudios previos han utilizado dosis más altas de SO₄Mg, hasta alcanzar (8-9g) o con infusión (1g), y que aun a estas dosis no se ha comprobado efectos secundarios serios, nosotros optamos por dar una dosis mucho menor (100mg). Esta dosis se encuentra entre las previamente reportadas con fin analgésico en otro tipo de cirugías, de tipo ortopédico.^{29 30} Se consideró que dosis más altas como las informadas antes, habían sido decididas para analgesia postoperatoria y pudieran tener implicaciones en la actividad uterina. Nuestros datos apoyan que la dosis seleccionada parece ser suficiente para alcanzar el efecto analgésico esperado, sin ningún impacto en la actividad motora.

La principal fortaleza de este estudio fue el asegurar la ceguedad de las pacientes a la analgesia recibida y la evaluación del seguimiento con indicadores objetivos (signos vitales y saturación periférica de oxígeno). Esto permitió que aunque la evaluación del dolor se registró con una escala subjetiva (EVA), el cegamiento eliminó el sesgo de compromiso de las pacientes a reportar menor dolor ante saberse atendidas de forma especial con un medicamento en estudio. De este modo, todas las pacientes fueron atendidas de acuerdo a los estándares y recomendaciones nacionales e internacionales. A este respecto no hubo ningún caso de complicaciones perinatales.

En general se pudo observar que la comparabilidad de los grupos fue adecuada, ya que aunque la muestra es pequeña, la selección cuidadosa de las mujeres permitió obtener grupos homogéneos.

La principal limitante pudiera ser el tamaño de muestra, el cual fue reducido al máximo por tratarse de mujeres gestantes con un riesgo potencial en el producto. Se intentó establecer un número necesario para observar una diferencia que fuera clínicamente importante. Aunque la diferencia no se conservó en todo el estudio, el encontrar menor dolor en la primera evaluación y su mantenimiento sin cambios fue considerado como suficiente

para apoyar nuestra hipótesis. Es necesario realizar estudios más grandes para establecer con mayor precisión el efecto de la adición de SO₄Mg a la analgesia obstétrica y buscar efectos secundarios con menor frecuencia de aparición. Por otro lado, la población estudiada fue muy seleccionada, en condiciones de partos eutócicos a término sin antecedentes o evidencia de sufrimiento fetal. En estas condiciones, el manejo de SO₄Mg pudiera no estar indicado.

Por último, dada las características del SO₄Mg en su fácil disposición y por ser de bajo costo, es factible se pudiera aplicar en diversos centros de atención ginecobstétrica.

Conclusiones

La administración de SO₄Mg adicionado a la analgesia obstétrica peridural con lidocaína simple al 1% es eficaz y segura ya que mostró un efecto aditivo en el mantenimiento de una percepción del dolor en niveles bajos.

El control del dolor mostrado con la adición del SO₄Mg permitió mantener una adecuada oxigenación a las mujeres sin ninguna repercusión negativa en el binomio.

REFERENCIAS

1. Lysakowski Ch, Dumont L, Czarnetzki Ch, Tramèr MR. Magnesium as an Adjuvant to Postoperative Analgesia: A Systematic Review of Randomized Trials. *Anesth Analg* 2007; 104:1532-9.
2. Zalevli MO, Cetin TO, Unlugenc T, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine—fentanyl spinal anaesthesia *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1514-9.
3. Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *Brit J of Anaesth* 2007; 98 (4): 519-23.
4. Turan A, Memis D, Karamanliog B, Guñler T, Pamukc Z. Intravenous Regional Anesthesia Using Lidocaine and Magnesium. *Anesth & Analg* 2005; 100:1189-92.
5. Wook-Song J, Lee YW, Bong-Yoon K, Jung-Park S, Hee-Shim Y. Magnesium Sulfate Prevents Remifentanyl-Induced Postoperative Hyperalgesia in Patients Undergoing Thyroidectomy. *Anesthesia Analgesia* 2011. www.anesthesia-analgesia.org.
6. 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): 913-7.
7. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. En Bonica JJ. *The management of pain*. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 18-27.
8. Slover R and Davis HR. *Acute Pain Management*. Chapter 77. In: *Secrets anesthesiology*. Duke Editors, Elsevier, Barcelona España, 2006; 577-8.
9. Casillas-Sánchez B, Zepeda-López VA. Analgesia Obstétrica Moderna. *Federación Mexicana de Colegios de Anestesiología, A.C.* 2009 21(1): 12-22.
10. Williams and Wilkins. *Obstetrics and Gynecology*. Williams and Wilkins editors. Chapter 15. In Beckmann C. Baltimore USA, 1992: 169-85.
11. Tsen L, Ostheimer GW. What's new in obstetric anesthesia. *Anesthesiol* 2005; 102: 672-9.
12. Bonica JJ. Peripheral mechanisms and pathways of parturition pain. *Br J Anaesth* 1979; 51:3-9.
13. Sandner-Kiesling A, Pan HL, Chen SR, et al. Effect of kappa opioid agonists on visceral nociception induced by uterine cervical distension in rats. *Pain* 2002; 96:13-22.
14. Tong C, Ma W, Shin SW, James RL, Eisenach JC. Uterine cervical distension induces cFos expression in deep dorsal horn neurons of the rat spinal cord. *Anesthesiol* 2003; 99:205-11.
15. Williams & Wilkins. *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia* 2a.ed. Baltimore: w&w, 1995; 29:995-67.
16. Cheek T. Analgesia for labor. In *Practical Obstetric Anesthesia*. W.B. Saunders. Baltimore USA 1997: 95-124.
17. Catterall WA, Mackie K. Goodman y Gildman's. *The pharmacological basis of therapeutics* 11 th edition. Chapter 14. New York: Mc. Graw Hill; 2006.
18. Bromage PR. Bromage Analgesia Epidural. Salvat editores S.A. Capítulo 3 in Montreal, Canada 1984: pág 76-81
19. Woolf CJ, Thompson SW. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain and hypersensitivity states. *Pain* 1991; 44:293-9.
20. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84:340-7.
21. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, et al. Magnesium sulfate reduces intra and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87:206-10.
22. Kroin JS, McCarthy RJ, Von Roenn N, et al. Magnesium sulfate potentiates morphine antinociception at the spinal level. *Anesth Analg* 2000;90:913-7
23. Xiao W, Bennett G. Magnesium suppresses neuropathic pain response in rats via a spinal site of action. *Brain Res* 1994; 666:168-72.
24. Chanimov M, Cohen ML, Grinspun Y, et al. Neurotoxicity after spinal anaesthesia induced by serial intrathecal injections of magnesium sulphate: an experimental study in a rat model. *Anaesthesia* 1997; 52: 223-8.
25. Simpson JI, Eide TR, Schiff GA, et al. Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic cross clamping. *Anesthesiol* 1994; 81: 1493-9.
26. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal Magnesium Prolongs Fentanyl Analgesia: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Anesth & Analg* 2002; 95: 661-6.
27. Aguilar-García MA. Influencia de los iones de Magnesio en la Acción de los anestésicos locales. *Rev Mex Anest* 1981; 4: 211-3.
28. Muñoz EA, Uña-Orejón R, Redondo-Calvo FJ, Criado-Jiménez A. Magnesio en Anestesia y Reanimación. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2005; 52: 222-34.
29. Goodman EJ, Haas AJ, Kantor GS. Inadvertent administration of magnesium sulphate through epidural catheter: report and analysis of a drug error. *Int J Obs Anesth* 2006; 15: 63-7
30. Lejuste MJ. Inadvertent intrathecal administration of magnesium sulfate. *S Afr Med J* 1985; 64: 715-30.