



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

ANESTESIOLOGÍA

**“PREMEDICACIÓN CON SULFATO DE MAGNESIO PARA LA DISMINUCIÓN
DE LAS FASCICULACIONES E HIPERKALEMIA PRODUCIDAS POR LA
SUCCINILCOLINA EN CIRUGÍA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR:

DRA. MARÍA BELEM BENÍTEZ LÓPEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE LA TESIS:

DRA. MARÍA MARICELA ANGUIANO GARCÍA

México D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“PREMEDICACIÓN CON SULFATO DE MAGNESIO PARA LA DISMINUCIÓN DE LAS FASCICULACIONES E HIPERKALEMIA PRODUCIDAS POR LA SUCCINILCOLINA EN CIRUGÍA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL”

Dra. María Belem Benítez López

Vo. Bo.

Dra. María Maricela Anguiano García

Profesora Titular del Curso de Especialización
en Anestesiología

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

DEDICATORIA

Este trabajo, conjunto de insomnio, lágrimas, satisfacciones y cariño va dedicado a mi principal motivo para realizarlo... **José Javier**, eres el motor que mueve mi mundo. Gracias, mi cielo.

AGRADECIMIENTOS

Mamá, Papá, esta lucha es el fruto de su amor incondicional, confianza y apoyo; sin ustedes esta Tesis nunca habría podido ser. Gracias por darme la oportunidad de ofrecerles esto que es una muestra de nuestro trabajo en equipo. Los amo, siempre.

A mi Titular y Jefa de Servicio, le agradezco por brindarme esta oportunidad para realizar mi especialidad bajo su guía y cuidado. No hay palabras para expresarle mi afecto y admiración. Cuando mire hacia atrás o me encuentre en alguna situación desconocida, recordaré en mi mente las risas y los consejos brindados.

A usted, **Dra. María Maricela Anguiano**, mil gracias.

Dra. Conchita Cortés Galindo, usted ama la Anestesiología y me enseñó de primera cuenta a amarla también, a pesar de no ser siempre la alumna ideal... por eso y mil cosas más que le aprendí, la frente en alto siempre. Gracias.

Jesús, si alguien me enseñó a amar la Anestesiología fue porque tú me enseñaste a ser Médico. La siembra solo cosecha frutos en una tierra fértil...
Gracias.

Por último he de agradecer infinitamente a todos y cada uno de los que tuve oportunidad de toparme en el camino, todos los que me brindaron sus enseñanzas en esta institución que amo. Gracias al Servicio de Anestesiología de todos mis hospitales de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal o de cariño y con muchísimo orgullo: "El Depa".

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODO.....	15
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	21

“Premedicación con sulfato de magnesio para la disminución de las fasciculaciones e hiperkalemia producidas por la succinilcolina en cirugía electiva bajo anestesia general”

Benítez López María Belem, Anguiano García María Maricela

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la presencia de fasciculaciones e hiperkalemia producidas por la succinilcolina en pacientes intervenidos de cirugía electiva con premedicación de sulfato de magnesio.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo, prospectivo y longitudinal. Por medio de un Censo, se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 18 a 60 años de edad, ASA 1 y 2, programados para cirugía electiva bajo anestesia general. Se excluyeron del estudio sujetos con insuficiencia renal, arritmias, embarazadas, con enfermedades neuromusculares, hiperkalemia, medicación crónica con bloqueadores del calcio o contenido de sulfato de magnesio, alergia a la succinilcolina o al sulfato de magnesio, glaucoma, hipertensión intracraneal y cirugías de urgencia. Se formaron dos grupos en forma aleatoria. A los pacientes del grupo A se les administró tratamiento previo con Sulfato de Magnesio 50mg/kg diluido en 100ml de solución salina durante 10 minutos previos a la inducción, a los pacientes del grupo B se le administró solución salina 100ml como placebo. En ambos grupos se administró succinilcolina a 1mg/kg en un minuto, como relajante muscular para la intubación orotraqueal. Se tomaron muestras de sangre previas a la administración de sulfato de magnesio y succinilcolina a ambos grupos para medir el potasio sérico basal, 3 minutos posteriores a la administración de succinilcolina se tomaron nuevas muestras en ambos grupos para medición del potasio sérico final. Asimismo se observaron en ambos grupos las fasciculaciones producidas por la succinilcolina clasificándolas en ausentes, leves, moderadas y severas.

Resultados:

Fueron estudiados un total de 40 pacientes, 20 (50%) de los cuales pertenecieron al grupo A y 20 (50%) al grupo B. En las variables de sexo y edad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En el grupo A, 15 (75%) sujetos no tuvieron fasciculaciones, 4 (20%) fasciculaciones leves y 1 (5%) Fasciculaciones moderadas. En el Grupo B 17 (85%) sujetos tuvieron fasciculaciones moderadas y 3 (15%) fasciculaciones severas. Lo cual resulta con una significancia estadística ($p < 0.5$) para el estudio de las fasciculaciones. En el caso de la diferencia de potasio basal y potasio posterior entre ambos grupos no resulto significativa. ($p > 0.5$)

Conclusiones:

El sulfato de magnesio disminuye las fasciculaciones producidas por succinilcolina en alto porcentaje de los casos ($p < 0.5$); pero no hay una diferencia significativa para la disminución del potasio sérico.

Palabras clave: succinilcolina, sulfato de magnesio, fasciculaciones, hiperkalemia, premedicación

INTRODUCCIÓN

SUCCINILCOLINA

La succinilcolina es el único fármaco despolarizante de la placa neuromuscular que aún se utiliza en clínica. Goza de cierta popularidad, a pesar de una larga lista de efectos secundarios, ya que es el único bloqueante neuromuscular disponible que tiene un inicio de acción rápido y una duración de acción. ^(1,2)

Despolariza los receptores presinápticos, posinápticos y extrasinápticos, sin embargo cuando éstos receptores están en contacto con cualquier agonista, incluyendo la acetilcolina por un tiempo prolongado cesan de responder al agonista. Normalmente, este proceso de desensibilización no tiene lugar por la rápida degradación de la acetilcolina (<1 milisegundo). Sin embargo, la succinilcolina permanece en la placa neuromuscular por un periodo más largo y la desensibilización puede desarrollarse. Otro posible mecanismo es la inactivación de los canales de sodio en el área de la unión y su periferia, que sucede cuando la membrana permanece despolarizada. Esta inactivación previene la propagación del potencial del acción. ⁽¹⁻³⁾

Es hidrolizada rápidamente por colinesterasas plasmáticas con una vida media de eliminación de menos de un minuto. A causa de su metabolización en el plasma, el efecto máximo se alcanza muy rápido. Las dosis subparalizantes (0.3 a 0.5mg/kg) alcanzan su máximo efecto entre 1.5 y 2 minutos en los músculos aductores de los dedos y aproximadamente un minuto en músculos centrales, como el masetero y los laríngeos. Dosis más altas (1 a 2mg/kg) producen esta respuesta aún más rápido. ^(4,5) El tiempo de recuperación total es dosis dependiente y alcanza de 10 a 12 minutos después de una dosis de 1mg/kg) ⁽⁶⁾

EFFECTOS ADVERSOS

Cardiovascular

La bradicardia sinusal o extrasístoles ventriculares (o ambas) pueden presentarse, especialmente en niños y la asistolia posterior a una segunda dosis ha sido

descrita tanto en pacientes pediátricos como en adultos. Estos efectos parasimpáticos pueden ser atenuados con atropina o glicopirrolato. La succinilcolina incrementa la liberación de catecolaminas y este efecto podría explicar en parte, porque la bradicardia no ocurre de manera más frecuente. ⁽⁷⁾

Musculares

Un minuto después de la administración de la succinilcolina y antes de que se manifieste la parálisis, frecuentemente se observa actividad muscular desorganizada. A este fenómeno se le conoce como “fasciculaciones” y probablemente es el resultado de la despolarización de la terminal nerviosa producida por la activación de los receptores presinápticos. ⁽⁸⁾

La prevalencia de las fasciculaciones es alta (60a 90%) después de la administración de succinilcolina, especialmente en adultos. Aunque este es un efecto secundario benigno, muchos clínicos prefieren prevenirlo. Al respecto, de 3 a 5 minutos antes de su administración se puede administrar una dosis pequeña de un bloqueador no despolarizante. ⁽⁹⁾

La succinilcolina tiene asimismo, otro efecto neuromuscular. En algunos músculos como el masetero existe un incremento sostenido de la tensión que puede perdurar varios minutos, el mecanismo de este cambio de tensión es incierto pero lo más probable es que esté mediado por receptores de acetilcolina ya que es bloqueado por grandes cantidades de fármacos no despolarizantes ⁽⁸⁾. Asimismo la succinilcolina produce mialgias que son similares a las que se producen cuando se realiza ejercicio intenso, comunes de 24 a 48hrs después de su administración. Ocurren en 1.5 a 89% en pacientes que la reciben y es más común en pacientes jóvenes de cirugía ambulatoria. La intensidad de las mialgias no siempre se correlacionan con la intensidad de las fasciculaciones pero los métodos que se han mostrado efectivos para prevenir éstas, generalmente previenen asimismo las mialgias. ⁽¹⁰⁾

Presión intragástrica, intraocular e intracraneal

La succinilcolina incrementa la presión intragástrica y este efecto es abolido por la precuranización. Sin embargo, causa aún más incrementos en el esfínter esofágico inferior, así, la succinilcolina no incrementa el riesgo de broncoaspiración a menos que el esfínter sea incompetente ⁽¹⁾. La presión intraocular también se incrementa de 5 a 15 mmHg después de su administración. El mecanismo es incierto pero ocurre posterior a la desinsertación de músculos extraoculares, sugiriendo una etiología intraocular. La precuranización no tiene o tiene poco efecto en este incremento ⁽¹¹⁾. Finalmente, la succinilcolina incrementa la presión intracraneal y esta respuesta es probablemente disminuida por la precuranización aunque este aumento es multifactorial. ⁽¹²⁾

Hiperkalemia

El potasio sérico se incrementa de 0.5 hasta 1.0 mEq/L después de su administración ⁽¹³⁾ sujetos con hiperkalemia preexistente, así como los pacientes con insuficiencia renal no presentan un incremento mayor sobre su basal, sin embargo los valores absolutos aumentan hasta alcanzar el rango toxico. La succinilcolina es segura en pacientes renales con normokalemia ⁽¹⁴⁾ Sin embargo se ha descrito hiperkalemia severa que conduce a paro cardiaco en pacientes después de lesiones denervantes, sección cordal, denervación periférica, choque, trauma, quemados graves y alteraciones con inmovilidad prolongada. Así, esta hiperkalemia ha sido reportada también en miotonías y distrofias musculares, y se ha reportado incluso paro cardiaco en niños antes de que se llegara a un diagnóstico de estas enfermedades ⁽¹³⁾. Asimismo, el paro cardiaco se ha observado también en pacientes hipovolémicos acidóticos ⁽¹⁾.

Usos clínicos

La mayor indicación de la succinilcolina es para facilitar la intubación traqueal. En adultos una dosis de 1mg/kg conduce a 75 a 80% de excelentes condiciones dentro de 1 a 1.5 minutos después de la inducción que incluye un hipnótico y un narcótico. La duración de acción de la succinilcolina a 1mg/kg es lo suficientemente

corta para que los pacientes preoxigenados adecuadamente vuelvan a tener esfuerzo respiratorio efectivo (5 a 6 minutos) antes de que se detecte hipoxia ⁽¹⁵⁾. Esto es válido solo en sujetos relativamente sanos y no en todos los casos, como resultado se han sugerido dosis menores. Una dosis de 0.6mg/kg resulta en excelentes condiciones para la intubación en la mayoría de los pacientes y la disminución de la duración del efecto es modesta ⁽¹⁶⁾.

MAGNESIO

El Magnesio es el cuarto catión más común en el cuerpo y el segundo catión intracelular más común después del potasio, tiene un rol clave en cientos de procesos fisiológicos incluyendo: unión a receptores hormonales, apertura de canales de calcio; flujo transmembranal de iones y regulación de la adenilato ciclasa; contracción muscular; actividad neuronal; control del tono vasomotor; excitabilidad cardíaca y liberación de neurotransmisores ^(17,18). En los humanos menos del 1% del magnesio total es encontrado en el plasma y en los eritrocitos. Está distribuido entre hueso (53%), compartimentos musculares intracelulares (27%) y tejidos blandos (19%) ⁽¹⁹⁾. El magnesio sérico comprende sólo el 0.3% del magnesio total corporal, y está presente en tres estados ionizado (62%), ligado a proteínas (33%) principalmente albúmina y unido a aniones como citrato y fosfato (5%). ⁽²⁰⁾

Las unidades para el magnesio son comúnmente expresadas en mg, mmol o mEq, La cantidad promedio requerida de magnesio es de 200mg en mujeres y 250mg en hombres. ⁽²¹⁾

La absorción del magnesio es inversamente proporcional al consumo y ocurre principalmente en íleo y colon. La excreción y el control del magnesio sérico ocurren en el riñón. En común con otros cationes el magnesio es filtrado en el glomérulo pero difiere de ellos en que la reabsorción es predominantemente en el asa ascendente de Henle y no en el túbulo contorneado proximal.

El valor normal de magnesio en plasma es de 0.7-1.1 mmol/L (1.4-2.2 mEq/L). La Hipomagnesemia puede ocurrir frecuentemente; especialmente después de

cirugía abdominal, cardíaca y ortopédica. La Hipermagnesemia, en cambio, ocurre raramente en clínica a menos que la función renal del paciente esté comprometida, si la concentración plasmática de magnesio alcanza de 4-5mmol/l, pueden ocurrir síntomas de toxicidad como pérdida de los reflejos osteotendinosos profundos y mareo. A concentraciones más altas, puede desencadenar compromiso respiratorio (>6mmol/L) o paro cardíaco (>8mmol/L)⁽²²⁾

SULFATO DE MAGNESIO

El magnesio puede ser administrado de dos formas: oral o intravenoso. La administración intramuscular es también factible, pero es dolorosa. En anestesia y en terapia intensiva la vía de administración preferida es la intravenosa. Existen dos formas inyectables de magnesio disponibles, el clorhidrato de magnesio y el sulfato de magnesio⁽²³⁾. Una ampolleta de sulfato de magnesio contiene 1.5gr MgSO₄, que corresponden a 150mg de Mg, 12 mEq de Mg y 6mmol de Mg. El sulfato de magnesio administrado por vía parenteral tiene un efecto inmediato, alcanza su efecto máximo a los diez minutos y desaparece a los 30 minutos. La eliminación es renal.⁽²⁴⁾

Existen muchas pautas de tratamiento posibles y varían de acuerdo a las indicaciones; cuando se utiliza para corregir un déficit de magnesio el objetivo es restaurar las concentraciones séricas normales, en ese caso se utiliza una infusión de 10gr por día. Cuando se utiliza por sus propiedades farmacológicas generalmente se necesita una infusión más rápida para obtener concentraciones plasmáticas deseadas. El procedimiento recomendado es una infusión rápida de 1 a 2gr de sulfato de magnesio intravenoso aproximadamente en un periodo de 10 minutos seguido de una infusión de 0.5 a 1gr por hora (reducido a 0.25gr para pacientes con insuficiencia renal). La administración debe estar vigilada por control electrocardiográfico y las concentraciones séricas de magnesio deben ser monitorizadas cada seis horas⁽²³⁾

EFFECTOS SISTEMICOS

El sulfato de magnesio tiene un efecto indirecto en las células de músculo cardiaco. Este efecto puede ser mediado por el flujo transmembranal de calcio y la activación de la adenilato ciclasa envueltos en la síntesis de AMP cíclico (vasodilatador).⁽²⁵⁾ Cuando se utiliza en infusión, el sulfato de magnesio causa disminución de las resistencias periféricas de aproximadamente 20-30% en asociación con un incremento del índice cardiaco del 25% con pequeños cambios en la presión arterial o la frecuencia cardiaca. La inhibición del nodo sinusal por magnesio está probablemente relacionada con la inhibición de la liberación de acetilcolina en los nervios vagales terminales. Asimismo, el magnesio inhibe la contracción del musculo liso y tiene un efecto vasodilatador directo. Bloquea la entrada de calcio en las células de musculo liso en canales dependientes de voltaje y disminuye la reactividad de estas mismas células a agentes vasopresores. De la misma manera, compite con calcio para inhibir la contractilidad de las arterias coronarias, impide la liberación de catecolaminas; también modula la coagulación inhibiendo la función plaquetaria en concentraciones altas y estimula la liberación de prostaciclina en el endotelio vascular.⁽²²⁾ La inhibición de liberación de catecolaminas reduce las concentraciones de epinefrina y norepinefrina después de la intubación orotraqueal y asimismo reduce la respuesta hipertensiva durante la inducción anestésica. En anestesia general estudios recientes han demostrado su utilidad para disminuir los efectos hemodinámicos de la intubación.⁽²⁶⁾ Varios estudios han sugerido que esta inhibición en la liberación de catecolaminas se logra con una concentración de 2-4mmol litro, Jee et al observaron que un bolo de sulfato de magnesio de 50mg/kg antes de la utilización del neumoperitoneo durante la cirugía laparoscópica es suficiente para alcanzar esas concentraciones, y estas concentraciones previenen efectivamente las respuestas hemodinámicas simpáticas al estrés. En este estudio también se demuestra una disminución significativa de la vasopresina, la cual es fundamental en la respuesta cardiovascular al estrés quirúrgico.⁽²⁷⁾

El aumento del magnesio plasmático con la administración de sulfato de magnesio actúa bloqueando competitivamente la entrada de calcio a las terminales presinápticas, disminuyendo la liberación de acetilcolina alterando la transmisión neuromuscular ^(22,28) Asimismo, disminuye los efectos de la acetilcolina en los receptores posinápticos musculares y ha demostrado incrementar el umbral axonal excitatorio ⁽²⁹⁾

El sulfato de magnesio potencia los efectos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Después de una dosis de sulfato de magnesio de 40mg/kg la ED50 del vecuronio se redujo en un 25%, el inicio de acción se redujo cerca de la mitad y el tiempo de recuperación casi se duplicó ⁽³⁰⁾ El bloqueo neuromuscular se ha prolongado con vecuronio y sulfato de magnesio ⁽³¹⁾ y un estudio más formal mostro recurización de un 100% después de una hora de bloqueo con vecuronio en pacientes tratados con dosis de sulfato de 60mg/kg ⁽³²⁾. La reducción en el inicio de acción de los agentes no despolarizantes se ha utilizado clínicamente para agilizar las condiciones de intubación. La interacción con agentes despolarizantes es limitada, puede auxiliar cuando se utiliza succinilcolina para la intubación traqueal, puede prevenir la hiperkalemia producida por ésta ^(33,26) y su uso como pretratamiento está asociada a disminución de las fasciculaciones producidas por la misma ⁽³³⁻³⁷⁾. En Sistema Nervioso Central, el bloqueo de receptores NMDA ha sido estudiado ampliamente y es un efecto altamente útil en anestesia ⁽²²⁾

EFFECTOS SECUNDARIOS

Si se administra demasiado rápido puede ocurrir rubor, bradicardia, arritmias cardiacas o incluso, paro cardiaco ^(38,39). Asimismo se encuentra latente el riesgo de incrementar sus efectos tóxicos resultando en insuficiencia renal ⁽³⁹⁾.

En un estudio, cuando se utilizó para tocolisis, los efectos adversos (rubor y cefalea) fueron más frecuentes con altas dosis (5g/hr) que con bajas dosis (2g/hr) y el edema pulmonar se presentó en dos pacientes con dosis altas contra ninguna con dosis bajas ⁽⁴⁰⁾. En el estudio MAGPIE el riesgo de edema pulmonar fue

similar con el grupo que recibió magnesio que con el grupo placebo (0.63 y 0.65% respectivamente) ⁽⁴¹⁾.

Asimismo, la causa más frecuente de hipermagnesemia es la iatrogenia y puede ser seguida de insuficiencia renal terminal. Las manifestaciones clínicas son nivel-dependientes ⁽²⁴⁾:

mEq L	Síntoma
3-5	Hipotensión
5-10	Cambios en el ECG
10-15	Arreflexia
15-20	Parálisis respiratoria
>25	Paro cardíaco

El tratamiento incluye la restricción del magnesio, interrupción del tratamiento, hidratación, los diuréticos de asa y sales de calcio, así como la diálisis ⁽²⁴⁾.

Con los antecedentes anteriores surge el interés del porcentaje que disminuyen las fasciculaciones e hipercalemia producidas por la Succinilcolina en cirugía electiva bajo anestesia general con la administración previa de sulfato de magnesio.

En el Hospital General La Villa diariamente se realizan cirugías electivas bajo anestesia general balanceada las cuales son aproximadamente 150 al mes. Todos los pacientes son programados con anterioridad y cuentan con valoración preanestésica. El sulfato de magnesio ha demostrado tener disminución de las fasciculaciones provocadas por la succinilcolina ⁽³³⁻³⁷⁾, sin embargo la disminución de la hiperkalemia permanece incierta ⁽³⁸⁾. Las fasciculaciones influyen en la presencia de mialgias posoperatorias y aunque la intensidad de las mismas no siempre se correlaciona con la intensidad de las fasciculaciones los métodos que se han mostrado efectivos para prevenirlas, generalmente previenen asimismo las mialgias ⁽¹⁰⁾; lo que influiría en la reducción del dolor posoperatorio cuando se utiliza succinilcolina. Asimismo el aumento del potasio puede llegar a ocasionar

arritmias, e incluso en algunos casos, paro cardíaco ^(7,13). Por tanto, disminuir sus efectos adversos es un objetivo importante durante la práctica clínica

En México dentro de las instituciones de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal no se cuenta con medicamentos como el Rocuronio ni su antagonista (Suggamadex), que es una alternativa para el uso de la succinilcolina. Este estudio es factible de realizar en el Hospital General Villa ya que cuenta con personal capacitado en los servicios de anestesiología y laboratorio.

El objetivo general del presente estudio fue evaluar la presencia de fasciculaciones e hiperkalemia producidas por la succinilcolina en pacientes intervenidos de cirugía electiva con premedicación de sulfato de magnesio a una dosis de 50mg/kg; para lo cual se evaluó la presencia de fasciculaciones en pacientes premedicados con sulfato de magnesio después de la administración de succinilcolina, la presencia de fasciculaciones en pacientes sin premedicación con sulfato de magnesio después de la administración de succinilcolina; se cuantificó la concentración sérica basal de potasio en todos los pacientes, la concentración de potasio sérico posterior a un minuto de la administración de succinilcolina en pacientes premedicados con sulfato de magnesio y la concentración de potasio sérico posterior a un minuto de la administración de succinilcolina en pacientes sin premedicación con sulfato de magnesio. Finalmente, se compararon ambos grupos; quedando como hipótesis que “La premedicación con sulfato de magnesio disminuye las fasciculaciones e hipercalemia producidas por la Succinilcolina en cirugía electiva bajo anestesia general”

MATERIAL Y METODO

El presente estudio se realizó en el Hospital General Villa previa autorización del Comité de Enseñanza, Investigación y Capacitación de dicho hospital. Por medio de un censo, se realizó un estudio comparativo, prospectivo y longitudinal. Se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 18 a 60 años de edad, ASA 1 y 2, programados para cirugía electiva bajo anestesia general. Se excluyeron del estudio sujetos con insuficiencia renal, arritmias, embarazadas, con

enfermedades neuromusculares, hiperkalemia, medicación crónica con bloqueadores del calcio o contenido de sulfato de magnesio, alergia a la succinilcolina o al sulfato de magnesio, glaucoma, hipertensión intracraneal y cirugías de urgencia. Como criterio de interrupción fue el diferimiento del procedimiento y como criterio de eliminación el uso de una segunda dosis de succinilcolina.

Durante la visita preanestésica el anestesiólogo proporcionó información al paciente acerca del estudio y se firmó el consentimiento informado. Se dividió a los pacientes en dos grupos A y B de manera aleatoria, los pacientes con número de expediente par se colocaron en el grupo A y los pacientes con número de expediente impar se colocaron en el grupo B.

Se tomó una muestra sanguínea a los pacientes de ambos grupos al llegar a la sala preanestésica para medir el potasio sérico basal. Posteriormente, a los pacientes del grupo A se les administró tratamiento previo con Sulfato de Magnesio 50mg/kg diluido en 100ml de solución salina durante 10 minutos previos a la inducción, a los pacientes del grupo B se le administró solución salina 100ml como placebo. En ambos casos el anestesiólogo que realizó la inducción no estuvo al tanto del grupo al cual pertenecía su paciente.

Ambos grupos ingresaron a quirófano, se monitorizó frecuencia cardiaca, saturación parcial de oxígeno y EKG continuo; posteriormente, se realizó la preoxigenación con O₂ al 100% durante 3 minutos y se administraron medicamentos vía intravenosa para la inducción a criterio del médico anestesiólogo tratante y de acuerdo a las necesidades de cada paciente siendo indispensable la administración de succinilcolina 1mg/kg para la relajación muscular para la intubación orotraqueal. Un minuto después de la administración de succinilcolina, se evaluó la presencia de fasciculaciones en ambos grupos clasificándolas en ausentes, leves (fasciculaciones finas de los ojos, cara cuello o dedos sin movilidad de las extremidades), moderadas (rotación muscular y más de un lugar de movimiento de extremidades) y severas (vigorosas, sostenidas y en diferentes sitios anatómicos); se compararon ambos grupos con Chi cuadrada.

Se cronometró un minuto posterior a la administración de succinilcolina y se tomó una nueva muestra sanguínea para la medición del potasio sérico en ambos grupos y se procesó de inmediato en el laboratorio con el equipo Unicel dxC600. Synchron clinical system. Se registraron dos valores: Potasio sérico basal y potasio sérico final, posteriormente se calculó la diferencia entre estos dos valores de ambos grupos y se analizó con prueba estadística T de Student.

Los valores estadísticos fueron calculados por medio del programa SPSS versión 16.

RESULTADOS

Fue estudiado un total de 40 pacientes, de los cuales 20 (50%) fueron incluidos en el grupo A y 20 (50%) en el Grupo B. Los procedimientos quirúrgicos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1
Procedimientos Quirúrgicos Realizados (N=40)

Cirugía	Grupo A		Grupo B	
	n°	%	n°	%
HTA ^a	4	5	2	10
Colecistectomía	9	45	9	45
Plastia	1	5	4	20
RAFI ^b	5	25	3	15
Rinoseptoplastia	1	20	2	10
Total	20	100	20	100

^a Histerectomía, ^b Reducción Abierta y Fijación Interna

Para el Grupo A la media de la edad fue de 39.4, la media de la talla fue de 1.64mts y una media para el peso de 72.6. El 60% correspondió al sexo femenino y el 40% al masculino; el 35% fue ASA I y el 65% ASA II. Para el Grupo B la media de la edad fue de 41.85, la media de la talla fue de 1.65mts y una media para el peso de 71.15. El 60% correspondió al sexo femenino y el 40% al masculino; el

20% fue ASA I y el 80% ASA II. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. (Tabla 2).

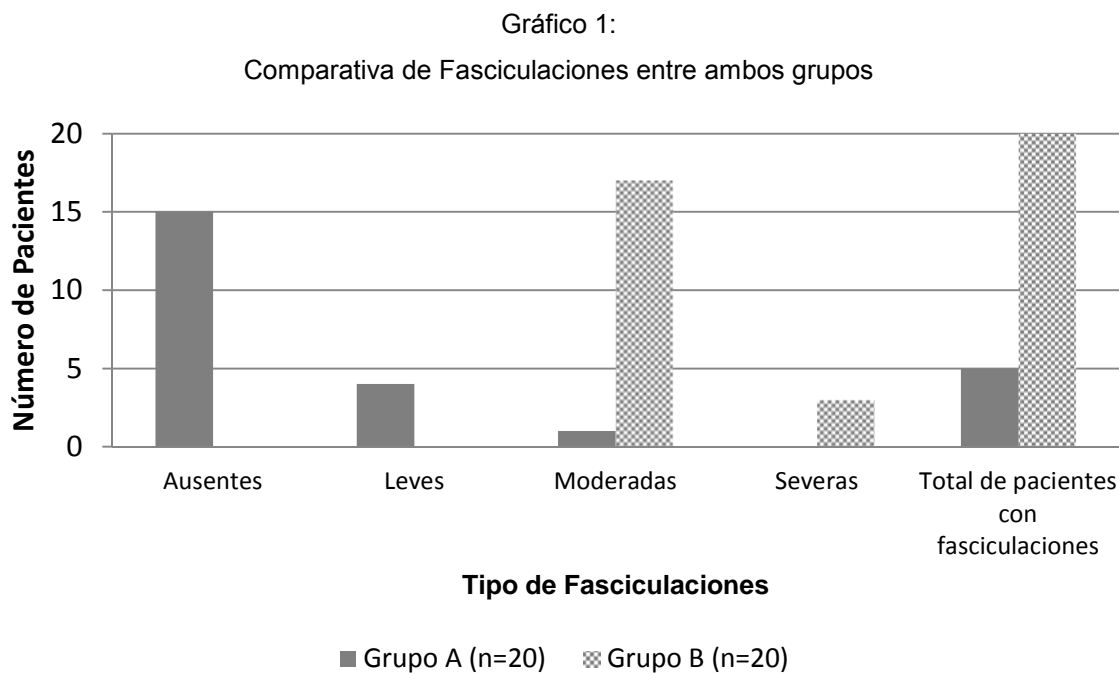
Tabla 2.
Descripción de la población

	Grupo A Con sulfato de magnesio n=20 Media (rango)	Grupo B Sin sulfato de magnesio n=20 Media (rango)	P
Edad	39.40 (18-60)	41.85 (21-60)	.600 ^a
Peso	72.60 (46-85)	71.15 (50-87)	.967 ^a
Talla	1.64 (1.48-1.78)	1.65 (1.45-1.82)	.185 ^a
Femenino (%)	60%	60%	.626 ^b
ASA 2	65%	80%	.476 ^c
^a T student, ^b Exacta de Fisher, ^c Chi Cuadrada			

Posterior a la administración de succinilcolina en ambos grupos, se obtuvieron los siguientes resultados: En el grupo A, 15 (75%) sujetos no tuvieron fasciculaciones, 4 (20%) tuvieron fasciculaciones leves y 1 (5%) fasciculaciones Moderadas. En el Grupo B 17 (85%) sujetos tuvieron fasciculaciones moderadas y 3 (15%) fasciculaciones severas. Tabla 3, Gráfico 1.

Tabla 3:
Total de pacientes y su distribución por porcentaje con diferentes grados de fasciculación

Fasciculaciones	Grupo A (n=20) No. De pacientes (porcentaje)	Grupo B (n=20) No. De pacientes (porcentaje)	Valor de P (Chi Cuadrada)
Ausentes	15 (75%)	0 (0%)	
Leves	4 (20%)	0 (0%)	
Moderadas	1 (5%)	17 (85%)	
Severas	0 (0%)	3 (15%)	
Total de pacientes con fasciculaciones	5 (25%)	20 (100%)	.000 ^a



En cuanto al aumento del potasio en ambos grupos se obtuvo que en el grupo A la media de la diferencia entre el potasio basal y el potasio posterior a la administración de succinilcolina fue de: (-0.3550) mientras que, en el Grupo B ésta fue de (0.1250). Se obtuvo un valor de ($p > 0.5$). Tabla 4.

Tabla 4.
Diferencia entre Potasio basal y Potasio posterior a la administración de succinilcolina

	Grupo A Con sulfato de magnesio n=20 Media (rango)	Grupo B Sin sulfato de magnesio n=20 Media (rango)	P
Diferencia entre Potasio basal y Potasio posterior a Succinilcolina	-0.3550 (-0.4-0.4)	0.1250 (-0.2-0.9)	0.532 ^a
^a T student			

DISCUSION

En este estudio las variables de edad, peso, talla y sexo no representaron una significancia estadística lo que nos demuestra la homogeneidad de la muestra indicándonos que los criterios de inclusión y aleatorización se llevaron correctamente.

El aumento del magnesio plasmático con la administración de sulfato de magnesio actúa bloqueando competitivamente la entrada de calcio a las terminales presinápticas, disminuyendo la liberación de acetilcolina alterando la transmisión neuromuscular ^(22,28) Asimismo, disminuye los efectos de la acetilcolina en los receptores posinápticos musculares y ha demostrado incrementar el umbral axonal excitatorio. ⁽²⁹⁾ La interacción con agentes despolarizantes es limitada, puede auxiliar cuando se utiliza succinilcolina para la intubación traqueal, puede prevenir la hiperkalemia producida por ésta ^(33,26) y su uso como pretratamiento está asociada a disminución de las fasciculaciones producidas por la misma ⁽³³⁻³⁷⁾.

En este estudio el 100% de los pacientes que no recibieron sulfato de magnesio como premedicación presentaron fasciculaciones de moderadas a severas comparados con un 25% de pacientes premedicados quienes presentaron fasciculaciones leves a moderadas. Se obtuvo una significancia estadística ($p < 0.05$) lo que indica que la premedicación con sulfato de magnesio disminuyó las fasciculaciones en un mayor porcentaje (75%) que en el grupo sin premedicación.

Por otro lado, no se encontró significancia en cuanto a la diferencia de potasio basal y potasio posterior a la administración de succinilcolina ($p > 0.05$) indicando que no hay relación entre la administración de sulfato de magnesio previo y la disminución del potasio final.

Ningún paciente mencionó efectos secundarios lo que podría estar relacionado con el tiempo de administración del sulfato de magnesio y la dosis utilizada.

CONCLUSIONES

- La premedicación con sulfato de magnesio disminuyó las fasciculaciones que produce la succinilcolina en cirugía electiva bajo anestesia general balanceada ($p > 0.5$)
- La premedicación con sulfato de magnesio no reduce significativamente la elevación de potasio que produce la succinilcolina en cirugía electiva bajo anestesia general balanceada
- Se requiere mayor número de muestra.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barash, Paul G.; Cullen, Bruce F.; Stoelting, Robert K. Title: *Clinical Anesthesia, 5th Edition*. Section III - Basic Principles of Pharmacology in Anesthesia Practice; Donati François Bevan David R. Chapter 16: Neuromuscular Blocking Agents.
2. Durant, N N. Katz, R L. Suxamethonium. (Rev) *British Journal of Anaesthesia*. 54(2):195-208, 1982 Feb.
3. Baker T, Stanec A: Drug actions at mammalian motor nerve endings: The suppression of neostigmine-induced fasciculations by vecuronium and isoflurane. *Anesthesiology* 67:942, 1987.
4. Roy JJ, Donati F, Boismenu D, Varin F: Concentration-effect relation of succinylcholine chloride during propofol anesthesia. *Anesthesiology* 97:1082, 2002.
5. Szalados JE, Donati F, Bevan DR: Effect of d-tubocurarine pretreatment on succinylcholine twitch augmentation and neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 71:55, 1990.
6. Vanlinthout LE, van Egmond J, de Boo T, Lerou JG, Wevers RA, Booij LH: Factors affecting magnitude and time course of neuromuscular block produced by suxamethonium. *Br J Anaesth* 69:29, 1992.

7. Lerman J, Chinyanga HM: The heart rate response to succinylcholine in children: A comparison of atropine and glycopyrrolate. *Can Anaesth Soc J* 30:377, 1983.
8. Smith CE, Saddler JM, Bevan JC, Donati F, Bevan DR: Pretreatment with non-depolarizing neuromuscular blocking agents and suxamethonium-induced increases in resting jaw tension in children. *Br J Anaesth* 64:577, 1990.
9. Kopman AF, Khan NA, Neuman GG: Precurarization and priming: A theoretical analysis of safety and timing. *Anesth Analg* 93:1253, 2001.
10. Wong SF, Chung F: Succinylcholine-associated postoperative myalgia. *Anaesthesia* 55:144, 2000.
11. Vachon CA, Warner DO, Bacon DR: Succinylcholine and the open globe. Tracing the teaching. *Anesthesiology* 99:220, 2003.
12. Minton MD, Grosslight K, Stirt JA, Bedford RF: Increases in intracranial pressure from succinylcholine: Prevention by prior nondepolarizing blockade. *Anesthesiology* 65:165, 1986.
13. Gronert GA: Cardiac arrest after succinylcholine: Mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology* 94:523, 2001.
14. Thapa S, Brull SJ: Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure: An old question revisited. *Anesth Analg* 91:237, 2000.
15. Hayes AH, Breslin DS, Mirakhur RK, Reid JE, O'Hare RA: Frequency of haemoglobin desaturation with the use of succinylcholine during rapid sequence induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 45:746, 2001.
16. Donati F: The right dose of succinylcholine. *Anesthesiology* 99:1037, 2003.
17. Altura. BM. Importance of Mg in physiology and medicine and the need for ion selective electrodes. *Scand J Clin Lab Invest* 1994;217:5-9.
18. Altura. BM, Altura BT, Carella A, Gebrewald A, Murakawa T, Nishio A. Magnesium-calcium interaction in contractility of vascular smooth muscle; Magnesium versus organic calcium channel blockers on myogenic tone and agonist induced responsiveness of blood vessels. *Can J Physiol Pharmacol* 1987 65:729-45.

19. Elin RJ. Assessment of magnesium status. *Clin Chem* 1987; 33: 1965-70.
20. Elin RJ. Magnesium: the fifth but forgotten electrolyte. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 616-22.
21. Marrier JR. Magnesium content of the food supply in the modern day world. *Magnesium* 1986; 5: 1-8.
22. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: Physiology and pharmacology *Br J Anaesth* 1999; 83: 302-20.
23. Dacey MJ Hypomagnesemic disorders. *Crit Care Clin* 2001; 17: 155-73.
24. Laurent Dubé, Jean Claude Granv. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth* 2003; 50: 7, pp 732-746.
25. Altura BM, Turlapaty PDMV. Withdrawal of magnesium enhances coronary arterial spasms produced by vasoactive agents. *Br J Pharmacol* 1982; 77 : 649-59.
26. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68: 772-6.
27. D. Jee, D. Lee, S. Yun and C. Lee. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *BJA* 103 (4): 484-9 (2009).
28. Krendel DA. Hypermagnesemia and neuromuscular transmission. *Semin Neurol* 1990; 10: 42-5.
29. Saris NE L, Mervalva E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytic aspects. *Clinica Chimica Acta* 2000; 294: 1-26.
30. Fuchs-Buder T, Wilder Smith OH, Borgeat A, Tassonyi E. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block *Br Anaesth* 1995; 74: 405-9.
31. Sinatra RS, Philip BK, Naulty JS, Ostheimer GW. Prolonged neuromuscular blockade with vecuronium in a patient treated with magnesium sulfate. *Anesth Analg* 1985.

32. Fuchs-Burder T, Tassonyi E. Magnesium sulphate enhances residual neuromuscular block induced by vecuronium *Br J Anaesth* 1996; 76:565-6.
33. Yap LC, Ho RT, Javan B, Lee JH. Effects of magnesium sulfate pretreatment on succinylcholine-facilitated tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994;32:45-50.
34. Sakuraba S, Serita R, Kosugi S, Eriksson LI, Lindahl SG, Takeda J. Pretreatment with magnesium sulphate is associated with less succinylcholine-induced fasciculation and subsequent tracheal intubation-induced hemodynamic changes than precurarization with vecuronium during rapid sequence induction. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006;57:253-7.
35. Mahendra Kumar, Nalin Talwar, Ritu Goyal, Usha Shukla, AK Sethi. Effect of magnesium sulfate with propofol induction of anaesthesia on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2012; 28: 81-85.
36. Aldrete JA, Zahler A, Aikawa JK. Prevention of succinylcholine induced hyperkalemia by sulfate of magnesium *Can Anesth Soc J* 1970; 17: 477-484.
37. Estrada Gutierrez et al. Inhibición de las fasciculaciones producidas por la succinilcolina mediante sulfato de magnesio. 1999; 62;4: 251-254.
38. Crowther C. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 110-7
39. Walker JJ. Preeclampsia. *Lancet* 2000; 356: 1260-5.
40. Terrone DA, Rinehart BK, Kimmel ES, May WL, Larmon JE, Morrison JC. A prospective, randomized, controlled trial of high and low maintenance doses of magnesium sulfate for acute tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1477-82.
41. The Magpie Trial Collaboration Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo- controlled trial. *Lancet* 2002; 359; 187-90.