

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA.

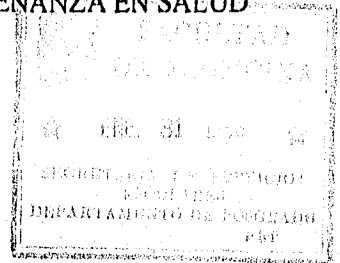
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

32
207

DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA EN SALUD

CURSO UNIVERSITARIO EN:

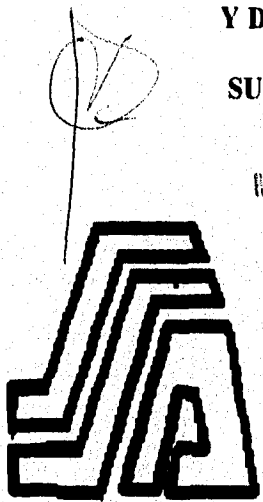
ANESTESIOLOGIA



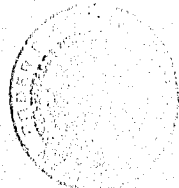
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.

TESIS DE POSTGRADO

**"EL SULFATO DE MAGNESIO INHIBE LAS FASCICULACIONES
Y DISMINUYE LA LIBERACION DE POTASIO INDUCIDA POR
SUCCINILCOLINA"**



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

PARA OBTENER EL TITULO DE

ANESTESIOLOGO

PRESENTADO POR EL

Dr. ALFONSO ESTRADA GUTIERREZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D.F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

AUTOR:

Dr ALFONSO ESTRADA GUTIERREZ.

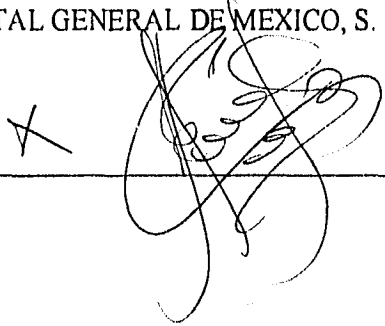
ASESOR:

DRA PATRICIA LOPEZ HERRANZ.

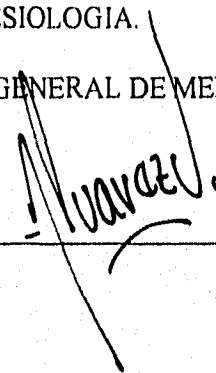
PROCOLO DE INVESTIGACION REGISTRADO CON LA CLAVE:

DIC/95/203/03/059.

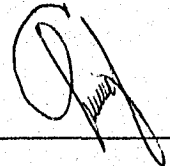
DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

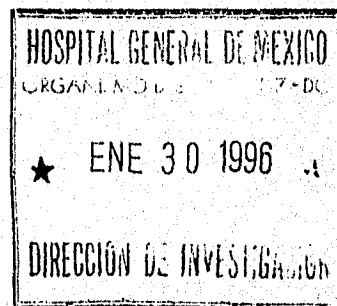
X 

DR JOSE ALVAREZ VEGA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ANESTESIOLOGIA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.



DRA. G. PATRICIA LOPEZ HERRANZ.
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERITARIO
DE ANESTESIOLOGIA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.





Esta tesis fué revisada y registrada por la unidad de Investigación

Clínica de el Hospital General de México. S. S.

Con la clave: DIC / 95 / 203 / 03 / 059.

DR ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION
BASICA.

A mis padres: Dr Alfonso Estrada Luna y Dra Ma. Elvia Gutiérrez Gopar.

Que por su amor, confianza y enorme apoyo han hecho que siga sus pasos

Sin ustedes no lo hubiera logrado. Gracias papas.

A mis Abuelitos: Gustavo S. Gutiérrez Chanona y Consuelo Gopar Chincoya.

Que son el alma de mi corazón. Gracias abuelitos.

A mis hermanos Blanca y Edgar.

Por que juntos podremos alcanzar todas nuestras metas y vencer todas las dificultades.

A mis tios: Francisco y Dolores.

Por su amor, apoyo y comprensión.

A mis primos Gustavo A. y Araceli.

Que son como mis hermanos.

GRACIAS.

A mis maestros por su tiempo y dedicación que son fruto del conocimiento.

A la Dra Patricia López H.

Por su entrega a la enseñanza y por el valioso apoyo que me ha brindado.

A la Dra Ma. Teresa González Castellanos.

Por su apoyo incondicional que me brindó.

A el Dr José Alvarez Vega.

Gracias por brindarnos sus conocimientos y dedicarse con tanto empeño a la labor docente.

A el Dr Javier Ruiz Pérez.

Por su gran entrega con los pacientes, su dedicación con los residentes, Gracias Maestro

Por lo que me enseñó.

A el Dr Muñoz que es un ejemplo a seguir.

GRACIAS.

A Martha Leyva Ramírez.

Por su amor, dedicación y sus ganas de superación que me ha entregado.

Con amor para ti.

A todos mis compañeros que fueron excelentes como Médicos y como personas

Y que seguramente seguirán siendo excelentes en su vida futura:

Lulú, Marisa, Diana, Claudia, Alfredo, Marco, Arturo, Polo, Zavala, Ismael, Enrique, Arturo Hdz.

Tomás y Javier.

Cuentan con un amigo .

A nuestros pacientes, que son el motivo de todo nuestro esfuerzo, estudio y nuestra dedicación.

GRACIAS .

*EL PENSAMIENTO Y EL VIENTO
SON IGUALMENTE LIBRES, SU GRAN
DIFERENCIA RADICA EN QUE EL
VIENTO LLEVA SOLO UNA DIRECCION
EL PENSAMIENTO NO*

Alfonso Estrada Gutiérrez

INDICE

TEMA	PAGINA.
RESUMEN-----	1
INTRODUCCION-----	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	7
JUSTIFICACION-----	8
HIPOTESIS-----	9
OBJETIVOS-----	10
METODOLOGIA-----	11
CRITERIOS DE INCLUSION-----	12
CRITERIOS DE EXCLUSION-----	13
CRITERIOS DE ELIMINACION-----	15
DEFINICION DE VARIABLES-----	16
PROCEDIMIENTO-----	17
RESULTADOS-----	18
ANALISIS ESTADISTICO-----	21
GRAFICAS-----	22
CUADROS-----	28
CONCLUSIONES-----	30
BIBLIOGRAFIA-----	32

RESUMEN :

La succinilcolina es un fármaco relajante muscular de tipo despolarizante que es de uso común y muchas veces el indicado preferentemente en la intubación. Sus efectos adversos como son las fasciculaciones que se presentan a su administración ocasionan dolor muscular post-operatorio, además, que el tono muscular aumentado lleva a aumento de la presión intra-abdominal y existe riesgo de broncoaspiración si la presión intra-abdominal vence el tono del esfínter esofágico inferior. La liberación de potasio intracelular llega a ser de 1 hasta 4 mEq por L. Lo que hace que en algunas patologías sea contraindicado su uso, pues ya por la patología misma, lo mantiene elevado. (7,9,10). El uso de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) se ha utilizado durante muchos años sobre una base empírica para el control de las convulsiones en pacientes con eclampsia, el interés reciente en la farmacología cardiovascular de Mg ha conducido a un examen de las poderosas interacciones entre éste agente y la farmacología y los mecanismos fisiológicos del control hemodinámico. Se analizan algunos aspectos de la terapéutica del magnesio que puede ser de utilidad en anestesia. El magnesio tiene importancia para el anestesiólogo por varias razones, primero, el ión es esencial para muchas reacciones bioquímicas, y su deficiencia puede ocasionar consecuencias clínicas importantes en la anestesia o en la UCI. Segundo, su amplio uso hace que el anestesiólogo conozca sus interacciones farmacológicas. Tercero el sulfato de magnesio tiene propiedades farmacológicas que hace poco tiempo se han apreciado y puede ser de valor en la práctica anestésica (1). Existen reportes de casos clínicos que refieren que los pacientes tratados con sulfato de magnesio y posteriormente intubados con ayuda de la succinilcolina no presentan fasciculaciones, pero no existe ningún ensayo clínico que lo confirme, por lo anterior, el objeto de éste trabajo es dar el primer ensayo clínico para comprobar estas observaciones, además, de esperar una disminución de la liberación de potasio inducida por succinilcolina, su comprobación daría la disminución de dos de los efectos adversos de el uso de la succinilcolina y ampliaría el rango de pacientes a los que se les podría administrar.

INTRODUCCION :

El sulfato de magnesio se ha utilizado durante muchos años para el control de las convulsiones de la paciente eclámpica. El interés reciente de su farmacología en el sistema cardiovascular ha llevado a un examen detallado de sus poderosas interacciones de este agente, su farmacología y los mecanismos fisiológicos en todos los sistemas. Conociendo propiedades del tipo farmacológico que hasta hace poco no se habían descubierto. (1)

El magnesio es el cuarto catión más importante en el cuerpo y el segundo más importante a nivel intracelular, activa aproximadamente 300 sistemas enzimáticos, siendo esencial para el funcionamiento del ATP . Interviene en la regulación y activación de las enzimas hexoquinasa, fosfofructoquinasa, aldolasa, fosfogliceratoquinasa y piruvatoquinasa, así mismo, en la fosforilación oxidativa, la producción de DNA y RNA y en la síntesis de proteínas. El ión es el regulador esencial de acceso a la célula de calcio, por la activación de bombas de membrana, jugando un papel esencial en la regulación de la mayoría de las funciones celulares y puede ser relacionado como el antagonista del calcio fisiológico natural. (1)

El magnesio en un 50% es depositado en el hueso, 45% existe como catión intracelular y el 5% está en el líquido extracelular. Un tercio del magnesio en el plasma se encuentra unido a proteínas . Su eliminación es por vía renal, de un 3 a un 5 %, pero el mayor porcentaje se reabsorbe por el túbulo contorneado proximal. (2) La deficiencia del magnesio se ha correlacionado en pacientes que se encuentran estado crítico y su principal repercusión ha sido en arritmias que pueden ser exacerbadas con la anestesia.

Los niveles séricos de magnesio aumentados son raros en la medicina clínica, ya que el ión relativamente es absorbido muy poco del tracto gastrointestinal y la eliminación renal de cualquier exceso de magnesio es extremadamente rápido, la excreción del magnesio en dosis de carga es depurada casi totalmente en 4 a 8 hs, para llegar a aumentos significativos en los niveles terapéuticos en presencia de una función renal normal, el magnesio debe de administrarse por vía parenteral, el magnesio tiene un volumen de distribución extremadamente alto, que se aproxima al volumen del espacio extracelular y éste se acompaña por una eliminación renal rápida.

Significa que se necesitan dosis iniciales grandes (en el rango de 40 - 60 mg X kg de MgSO₄) y de infusiones continuas (entre 15 - 30 mg X kg de MgSO₄) o de inyecciones intramusculares para mantener los niveles séricos del mg en rangos terapéuticos generalmente aceptados de 2 - 4 mmol/l. (1)

El magnesio tiene influencia como acabamos de revisar, en todos los procesos celulares y sus principales manifestaciones clínicas sobre algunos aparatos y sistemas la describiremos: En el sistema nervioso central, es considerado como un depresor, el magnesio atraviesa la barrera hematoencefálica de manera pobre y sus niveles dentro del LCR son controlados por transporte activo, su efecto anticonvulsivo es probablemente por vasodilatación cerebral. A nivel del sistema nervioso periférico interfiere con la liberación de diferentes sustancias neurotransmisoras por lo que potencializa la acción de los anestésicos locales. Sistema Cardiovascular, produce dilatación de los vasos, por interferir con sustancias vasoconstrictoras, además de verse potencializado por bloqueo simpático y la inhibición en la liberación de catecolaminas; en el miocardio, al ser un antagonista del calcio, teóricamente debería de reducir la fuerza contráctil del miocardio por su mecanismo de acción y a nivel de experimentación, se recomienda no utilizar el magnesio en pacientes que además se esta utilizando diltiazem, por la tendencia a producir bradicardia, es efectivo en gran cantidad de arritmias graves y es el medicamento de elección en algunas como el Torsade de pointes. En el Aparato Respiratorio, puede llegar a causar depresión si se sobrepasan sus valores terapéuticos, sin embargo, recientemente se ha descrito que el magnesio es un broncodilatador efectivo y que ha tenido un excelente resultado en el tratamiento del asma severa, y debido a que inhibe las arritmias causadas por catecolaminas, cuando se lleguen a utilizar agonistas beta, puede llegar a ser importante su empleo. Su uso obstétrico ya es bien conocido, y en la placa neuromuscular se ha observado una inhibición de los neurotransmisores presinápticos dependientes de la dosis, en los nervios periféricos, este efecto, también se debe a la competencia con el calcio por los canales de membrana sobre la terminal presináptica, en la unión neuromuscular, concentraciones mayores de 5 mmol/l produce un bloqueo significativo, como resultado, el magnesio aumenta el efecto de los bloqueadores musculares no despolarizantes y puede precipitar una debilidad severa en pacientes con síndrome de Lambert-Eaton o Miastenia gravis, sin embargo, el magnesio no acorta el tiempo de los relajantes musculares despolarizantes, y aunque el tratamiento prolongado con magnesio, prolonga el tiempo de acción de la succinilcolina, los niveles de hipermagnesemia aguda no lo hacen.

La administración aguda del sulfato de magnesio antes de la administración de succinilcolina, puede evitar las fasciculaciones, así como inhibir la liberación de potasio por ésta y de manera directa, reducir la incidencia de dolores musculares, inducida por succinilcolina y puede hacer utilizable a la succinilcolina en aquellas circunstancias que se encuentra contraindicada por la excesiva liberación de potasio aunque aún no se han realizado este tipo de estudios clínicos, esperamos que éste estudio, dé la pauta para la investigación sobre sus efectos benéficos en la disminución de los efectos adversos de la succinilcolina.

La succinilcolina es un relajante muscular despolarizante, el único que actualmente se usa en México de manera diaria y en todos los hospitales y para una gran variedad de procedimientos quirúrgicos. La succinilcolina por su parte es el único relajante muscular despolarizante que actualmente está en uso clínico. Fue sintetizado en 1906 por Hunt y Taveau, junto con una serie de derivados de la colina, su estructura química es similar a la conjunción de dos moléculas de acetilcolina, la succinilcolina tiene un peso molecular de 361.3 y un pH de 3 a 4.5. No posee la estructura química particular de los paquicurares, pero la presencia de dos grupos de amonio cuaternario separados por 15A en sus extremos, mantiene una cadena molecular rígida, la primera vez que fue utilizada en un ser humano fue hasta 1951. Las dosis son de 0.5 a 1.0 mg/kg, tiene una latencia de 30 a 60 segundos y su vida media alfa es de 2 a 4 minutos. El bloqueo despolarizante es precedido por fenómenos de tipo excitatorio periférico, más acentuados en cuanto mayor sea la velocidad de inyección, con concentraciones breves. Las fasciculaciones se observan en los miembros, como rotación, pronación y desplazamientos de algunos segmentos sobre otros. Tal fasciculación es una evidencia de que por el momento se está llevando una excitación por el medicamento a nivel del huso muscular. Por mucho tiempo ha tratado de evitarse este tipo de fasciculaciones, administrando desde un 10% de la dosis total a administrar de 30 a 45 segundos antes (llamado método de Arlia) que sí disminuye la intensidad de las fasciculaciones hasta la administración de sólo un 5% de la dosis total, a administrarse, para tratar de evitar el bloqueo parcial que se produce con el método anterior, método que no es muy usado en la actualidad. También está descrita la administración de un bloqueador muscular no despolarizante en dosis pequeñas, administradas previamente antes de la administración de succinilcolina (3 mg de D-tubocuramina, de 10 a 20 mg de gallamina, o 1mg de pancuronio o 1 mg de vecuronio) consiguiéndose evitar el aumento de la presión intragástrica, intraocular y los dolores musculares difusos, así

como la elevación del potasio sérico de manera elevada, especialmente en pacientes quemados o en insuficiencia renal. Utilizando esta técnica, la dosis de succinilcolina debe que incrementarse en un 30 a 50% y la parálisis resultante es de menor duración, excepto cuando el relajante precurarizante ha sido el pancuronio, pues inhibe la BUCHE. Los anestésicos locales también disminuyen las fasciculaciones al disminuir la excitabilidad de la terminaciones nerviosas, y la intensidad de las descargas reflejas del huso neuromuscular, por la contractura leve del músculo. La succinilcolina, es el fármaco de uso más amplio, su mecanismo de acción es, por despolarización de la placa neuromuscular y de membrana muscular, adyacente a la membrana de la unión neuromuscular. Su metabolismo depende de la Pseudocolinesterasa plasmática, su eliminación es por vía renal, aunque el 2% se elimina sin modificarse, algunas de las características de este relajante son las siguientes:

- 1.- Fasciculación muscular, seguida de relajación muscular.
- 2.- Ausencia de amortiguación fade ante un estímulo tetánico o de tren de cuatro con un monitoreo de bloqueo.
- 3.- Ausencia de la contracción potenciada, después de la estimulación tetánica (potenciación post-tetánica).
- 4.- Potenciación del bloqueo por anticolinesterásicos.
- 5.- Antagonismo del bloqueo por no despolarizantes.

Otros de los efectos que llega a producir la succinilcolina es el aumento del potasio sérico en concentraciones de .5 a 1 mEq/l. En un paciente sin patología agregada.

El uso del sulfato de magnesio en las pacientes con eclampsia, que requirieron posteriormente la interrupción del embarazo, por parto por cesárea, dió la pauta para que se observara y se diera el reporte de los casos clínicos de que no se presentaban fasciculaciones, dió pie a la necesidad de realizar un primer estudio prospectivo, al azar que tratara de confirmar este tipo de éstas observaciones encontradas años atrás.

La distribución intracelular y extracelular del magnesio es similar a la del potasio. El potasio es el catión intracelular más importante en la célula y fundamental en la célula muscular, cambios en minutos del potasio intracelular pueden llevar a cambios dramáticos en el potasio extracelular. Sin embargo, éste rápido intercambio, no ocurre en presencia de magnesio. El magnesio se une intracelularmente al potasio, y al momento de ligarlo no permite su liberación. Disminuyendo hasta 1/3 su intercambio. Así mismo, produce inhibición de la liberación de catecolaminas y puede llegar a producir un bloqueo ganglionar, pudiendo disminuir las fasciculaciones en intensidad y evitar los cambios bruscos en la liberación del potasio intracelular, aunque no se han hecho hasta este momento, éstas interacciones en el uso clínico. (2) Aunque muchos de sus mecanismos de acción se desconocen, se espera que en próximos años se conozca más de sus interacciones fisiológicas y farmacológicas.

La falta de este estudio experimental que valore la eficacia y utilidad de este fármaco, ha llevado a la realización de este estudio, esperando aportar una nueva contribución a la anestesiología clínica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La succinilcolina, es un fármaco relajante muscular, de tipo despolarizante, que es de uso común y muchas veces indicado preferentemente en la intubación. Sus efectos adversos como son las fasciculaciones que se presentan a su administración, ocasionan dolor muscular post-operatorio, además, que el tono muscular aumentado lleva a aumento de la presión intra-abdominal que aumenta el riesgo de broncoaspiración si se vence el tono del esfínter esofágico inferior, así como de la presión intraocular. La liberación de potasio intracelular lo contraindica en algunas patologías, ya con potasio elevado. (7, 8, 10) El uso del sulfato de magnesio ha sido reportado en casos clínicos como inhibidor de las fasciculaciones y la disminución de la liberación de potasio intracelular. (1, 5, 8)

Nosotros nos proponemos evaluar su eficacia, al inhibir las fasciculaciones y como consecuencia disminuir el riesgo de broncoaspiración, elevación de la presión intraocular, así como disminución del dolor postoperatorio; así mismo, se espera tener una disminución sérica de potasio en los casos que reciban sulfato de magnesio.

JUSTIFICACION

El dolor muscular postoperatorio, seguido a las fasciculaciones por la administración de succinilcolina, durante la inducción a la anestesia y la elevación del potasio subsecuentemente (.5 a 1 mEq/l. O en ocasiones más), ha sido siempre tratado de ser atenuado por los anestesiólogos. (7 - 11) Sin embargo, en ocasiones, la administración de dosis pequeñas de relajantes musculares no despolarizantes, antes de la administración de succinilcolina, no es efectiva o indicada en todos los pacientes. (12, 13, 14)

Debido a esto, nos proponemos utilizar sulfato de magnesio por vía intravenosa, antes de administrar succinilcolina. Como una nueva alternativa para evitar o disminuir los efectos adversos, ocasionados por la succinilcolina. Al inhibir las fasciculaciones y disminuir la cantidad de potasio liberado por la célula, lo primero, ocasiona un postoperatorio sin el dolor difuso muscular y en segundo lugar ampliando su margen terapéutico.

HIPOTESIS

El sulfato de magnesio es eficaz y seguro para evitar las fasciculaciones y disminuir la liberación de potasio intracélular, inducida por la administración de succinilcolina en la inducción a la anestesia y en el post-operatorio, evitar el dolor muscular.

OBJETIVOS

- 1.- Inhibir las fasciculaciones que se presentan en la inducción, al administrar succinilcolina.
- 2.- Disminuir la liberación de potasio intracelular, manifestado como un menor incremento del potasio sérico.
- 3.- Evitar el dolor muscular post-operatorio, secundario a la fasciculaciones.
- 4.- Establecer la seguridad y eficacia del sulfato de magnesio.
- 5.- Comparar el efecto farmacológico del sulfato de magnesio, con administración de un grupo placebo (agua bidestilada).

METODOLOGIA

Estudio: Experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo.

Características : Doble ciego, aleatorio y controlado.

Población: Pacientes de sexo masculino y femenino entre 18 y 50 años de edad, que requieran cirugía bajo anestesia general y que acudan al Servicio de Anestesiología del Hospital General de México.

Grupo I : Recibirá 2 gramos de sulfato de magnesio, diluido en solución fisiológica (.9%), perfundiendo en forma muy lenta iv, en una infusión durante 5 minutos. y 5 minutos antes de administrar succinilcolina en dosis de 0.5 a 1 mg por kg de peso. intravenoso. (15, 16)

Grupo II : Recibirá placebo intravenoso en forma lenta en 5 minutos, y 5 minutos antes de administrar la succinilcolina. El placebo será agua bidestilada para uso iv. (7).

CRITERIOS DE INCLUSION

A) Pacientes de sexo masculino o femenino que acepten estar dentro del protocolo.

B) Edad entre 18 y 50 años.

C) A.S.A. I y II.

D) Que requiera anestesia general.

CRITERIOS DE EXCLUSION

A) Pacientes que no acepten entrar al protocolo.

B) A.S.A. III, IV y V.

C) < 18 años y > 50 años.

D) Pacientes con aporte de magnesio.

- Antiácidos.

- Enemas.

- Infusión.

E) Con excreción insuficiente de magnesio.

- Insuficiencia Renal (TFG < 30 ml/min).

- Enfermedad de Addison.

- Hepatitis vírica.

- Hipotiroidismo.

- Administración de Litio.

F) Redistribución de magnesio y potasio.

- Acidosis Metabólica.

- Pancreatitis.

F) Que excreten magnesio excesivamente.

- Aminoglucósidos.
- Alcoholismo importante.
- Hiperaldosteronismo.
- Digitalizados.
- Necrosis tubular aguda.
- Diarrea.
- Diuréticos.(asa u osmóticos)
- Cis-platino.

G) Que puedan tener aumento del potasio sérico importante al administrar succinilcolina.

- Pacientes con sección medular, en estado de choque medular o en autonomismo reflejo.
- Pacientes con quemaduras térmicas, eléctricas o químicas, aún un año posterior a la lesión.
- Enfermedades de la neurona motora superior e inferior.
- Con enfermedad muscular, reposo prolongado. (7,10,17,18)

CRITERIOS DE ELIMINACION

A) Pacientes que requieran una segunda dosis de succilcolina por presentar intubación difícil.

DEFINICION DE VARIABLES

- 1.- Medición del potasio y magnesio sérico en la sala de preanestesia.
- 2.- Medición del potasio y magnesio a los 5 minutos de la administración de succinilcolina.
- 3.- La observación si el paciente presenta fasciculaciones o nó, posterior a la adminstración de succinilcolina, hasta 60 segundos después de la administración, en caso de que nó, se procederá a intubar al paciente.
- 4.- Valorar la escala de dolor muscular postoperatorio con la escala EVA.

Sin dolor			Moderado				Intenso			
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

- 5.- Valorar los efectos adversos de la administración de sulfato de magnesio que puedan observarse.

PROCEDIMIENTO

Con la autorización por escrito del paciente, para aceptar el estudio y una vez informado de manera adecuada, se procederá a canalizar una vena periférica con punzocat # 18 o # 16, se procederá a tomar una muestra de sangre, para enviarla al laboratorio y analizar electrolitos séricos. La vena se mantendrá permeable con solución fisiológica al .9% y se ingresará a quirófano el paciente, donde se realizará el monitoreo adecuado para el tipo de cirugía (cardioscopio, pletismógrafo, oxímetro de pulso, esfigmomanómetro, capnógrafo, neuroestimulador), posteriormente se realizará la administración de sulfato de magnesio 2 gr iv en forma lenta y diluidos en la solución a infundirse en un período mínimo de 5 minutos, o en su defecto el placebo se administrará de la misma forma, seguido a éste se administrará el hipnótico elegido (tiopental sódico a 5 mg/kg o etomidato 300 mcgrs/kg) así como fentanil a dosis de 3 mcgrs/kg, y finalmente se administrará la succinilcolina a dosis de .5 a 1 mg/kg, se espera un lapso de 60 segundos, donde se observará la presencia o ausencia de fasciculaciones y en este plazo se procederá a realizarse la intubación orotraqueal y se mantendrá el soporte ventilatorio y se continuará en términos de anestesia general, la electiva para cada paciente. 5 minutos después de administrar la succinilcolina, se determinará por segunda ocasión electrolitos séricos. A las 24 hs de el procedimiento anestésico se acudirá con el paciente y se valorarán el dolor muscular postoperatorio por fasciculaciones según la escala de EVA.

RESULTADOS

El total de pacientes de la población, fué de 122 pacientes de los cuales 61 (50%) se les administró sulfato de magnesio 2 gr iv, y a 61 pacientes (50%) pacientes se les administró placebo iv, De la población total tuvieron las siguientes variables, las edades de los pacientes del estudio oscilaron entre los 18 y los 50 años de edad con una media de 36.6 una mediana de 40 y una doble moda de 48 y 50 años de edad, con una Ds de la muestra de 8.95 y una Ds de la población de 8.91. 72 pacientes tuvieron un ASA I que corresponde a un 59% y 50 pacientes tuvieron un ASA II que corresponde a un 41%, no se ingreso ningún paciente con ASA III,IV y V a este estudio. Siendo 86 pacientes femeninos que corresponde a un 70.4% y 36 pacientes fueron de sexo masculino que corresponde a un 29.5% de la población (ver gráfica # 1)

El tipo de cirugía que se realizó fué: HTA 22 pacientes, cierre de colostomía 1 paciente, maxilotomía 2 pacientes, mastectomía 4 pacientes, excisión local 6 pacientes, laparotomía exploradora 6 pacientes, tiroidectomía 8 pacientes, apendicectomía 4 pacientes, colecistectomía 1 paciente, fibroma dermodisplásico de brazo 1 paciente, laringectomía 1 paciente, rinoseptoplastía 12 pacientes, septoplastía 16 pacientes y otros 34 pacientes . (ver cuadro # 1)

Del grupo de pacientes que recibieron placebo tuvieron las siguientes variables : fueron un total de 61 pacientes de los cuales sus edades oscilaron la menor de 22 años y la mayor de 50 años con una media de 40.6 años y una mediana de 42 años una moda de 48 años con una Ds de la muestra de 7.50 y una Ds de la población de 7.43. De los cuales 58 pacientes fueron ASA I que corresponde a un 95% y 3 pacientes fueron ASA 2 que corresponden a un 4,9%. Solo 37 pacientes fueron de sexo femenino que corresponde a un 60.6 % y 24 pacientes fueron de sexo masculino que corresponde a un 39.3% (ver gráfica # 2).

De los pacientes de sexo femenino que fueron 37 en total, 30 si presentaron fasciculaciones después de la administración de la succinilcolina o sea el 49.1% del grupo placebo, contra 7 pacientes de sexo femenino, que no presentaron fasciculaciones después de la administración de succinilcolina, o sea el 11.4% del grupo del placebo en total. De los pacientes de sexo masculino, 24 en total, 20 si presentaron fasciculaciones o sea el 32.7% del grupo placebo en total, en contra de 4 pacientes que no presentaron fasciculaciones o sea el 6.5% del grupo total de placebo. Juntando ambos grupos, masculinos más femeninos, los pacientes que si presentaron fasciculaciones fueron 50 pacientes de un total de 61, que corresponde a un 81.9%. Los pacientes que no presentaron fasciculaciones fueron 11 de un total de 61 que corresponde a un 18.0% (gráfica # 4). Los niveles de potasio, tuvieron las siguientes variables analizandose 10 pacientes de cada grupo elegidos al azar, este número fué determinado en base a la disponibilidad de apoyo del laboratorio del H.G.M. El valor mínimo de disminución del potasio sérico fue de 0.01 y la maxima de 0.43, con una media de 0.084, una moda de 0.02 y una mediana de 0.35 con una Ds de la muestra de 0.12 y una Ds de la población de 0.12. En cuanto a los valores antes de administrar el placebo se encuentro una media de 4.0 mEq/L, con una mediana de 4.1 y una Ds de la muestra de .2108. Posteriormente a la administración del placebo la media fué de 4.0 mEq/L, con una mediana de 4.07 y una Ds de la muestra de .2263. (gráfica # 7). La valoración del dolor muscular post-operatorio secundario a fasciculaciones fué modificado por el uso de AINES, para el control del dolor de la herida quirúrgica, por lo que no pudieron ser evaluados con la escala de EVA.

Del grupo de pacientes que recibieron sulfato de magnesio, se obtuvieron las siguientes variables: fueron un total de 61, de los cuales sus edades oscilaron, la menor de 18 años y la mayor de 50 años con una media de 36.6 años y una mediana de 38, presentando una moda de 35, 38, 42, 46, con una Ds de la muestra de 8.95 y una Ds de la población de 8.91. Los pacientes de este grupo fueron ASA I, con 13 pacientes que corresponde a el 21.3% de este grupo, y ASA II, con 48 pacientes que corresponde a un 78.6% de este grupo. Fueron 49 pacientes femeninos que corresponde a un 80.3% y 12 pacientes fueron de sexo masculino que corresponde a un 19.6% (ver grafica # 3).

De los pacientes de sexo femenino que fueron un total de 49 en total en este grupo, 8 pacientes si fascicularon lo que corresponde a un 13.1%, contra 41 pacientes que no presentaron fasciculaciones al haber administrado sulfato de magnesio antes de administrar succinilcolina que corresponde a un 67.2% del total de este grupo. De los pacientes de sexo masculino 12 en total 6 si presentaron fasciculaciones que corresponden a un 9.8% mientras que 6 pacientes no presentaron fasciculaciones que corresponden a un 9.8% de la población de este grupo. Juntando ambos grupos los de sexo femenino más los de sexo masculino el número de pacientes que si presentaron fasciculaciones fueron 14 en total que corresponde a un 19.6% mientras que los pacientes que no presentaron fasciculaciones fueron 47 que corresponde a un 77% del total de pacientes de este grupo(gráfica # 5). Los niveles de potasio sérico, tuvieron las siguientes variables al analizar 10 pacientes de este grupo, elegidos al azar y determinandose el nivel de kalicitemia. En base a la disponibilidad de apoyo por el laboratorio del H.G.M. El valor mínimo que se redujo el potasio sérico fue de 0.02 y el valor máximo que disminuyo fue de 0.75, con una media de 0.148mEq/l, una moda de 0.05 mEq/l y una mediana de 0.125 mEq/l, con una Ds de la muestra de 0.184 y una Ds de la población de 0.12. En cuanto a los valores antes de administrar el sulfato de magnesio la media fué de 4.5 mEq/L, con una mediana de 4.46 y una Ds de la muestra de .1505. Posteriormente a la administración del sulfato de magnesio la media fué 4.25 mEq/L, con una mediana de 4.25 y una Ds de la muestra de .2953 (gráfica # 7). La valoración del dolor muscular post-operatorio secundario a las fasciculaciones fue modificado por la administración de AINES para el control del dolor de la herida quirúrgica por lo que no pudieron ser evaluados con la escala de EVA.

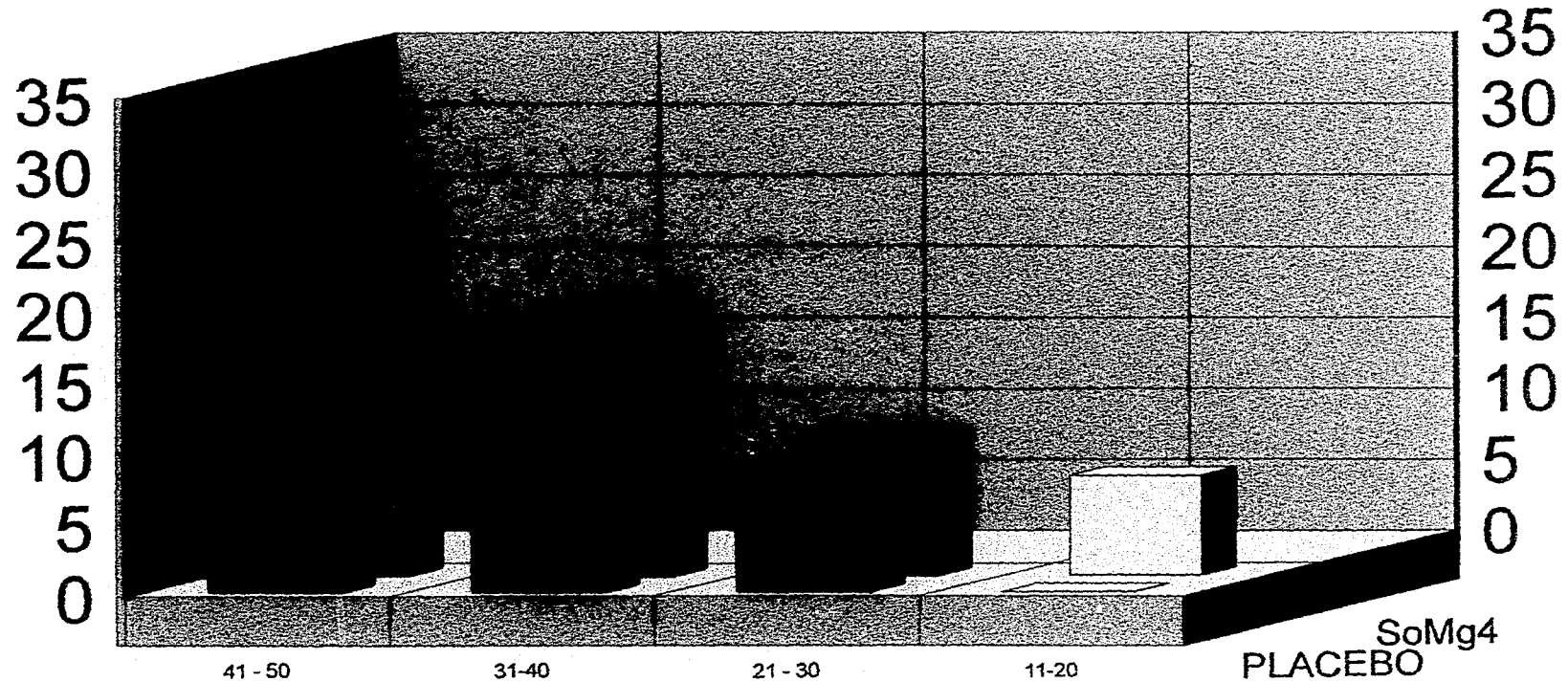
ANALISIS ESTADISTICO

El primer grupo que se analizo fué el que recibio sulfato de magnesio contra placebo y se valoro la diferencia en el número que no presentaron fasciculaciones de los dos grupos, al aplicarse la Xi cuadrada. Para estos valores tenemos que en el grupo de sulfato de magnesio el número de pacientes que no presento fasciculaciones fué de 47 vs 11 pacientes de grupo que recibio placebo y que no presentaron fasciculaciones. Los pacientes que si fascicularon son 14 de grupo de sulfato de magnesio, contra 50 del grupo que recibio placebo al aplicarse la Xi cuadrada se encontro que la $P = .00000001$, lo que demuestra una importante diferencia estadística considerandose significativa cuando $P < .5$ (cuadro # 2) (gráfica # 6).

El segundo grupo que se analizo fueron los valores séricos de potasio tanto en el grupo que recibio sulfato de magnesio como en el grupo que recibio placebo, las determinaciones se hicieron antes y después de administrar el medicamento. Para este tipo de analisis se utilizo la T de students pareada el primer grupo que se analizó fué del grupo placebo donde se compararon los niveles de potasio sérico antes y después de administrar el medicamento y no se encontró, una diferencia estadística significativa. Posteriormente se analizó el grupo que recibió sulfato de magnesio antes y después de recibir el medicamento y se encontró una $P = .01$ lo que representa una diferencia estadística significativa, siempre que la $P < 0.5$. Posteriormente se analizó los dos grupos, el que recibió sulfato de magnesio vs placebo antes de administrarse algun medicamento y se encontró una $P = .00005$, lo que demuestra que ambos grupos desde un inicio mostraban ya una diferencia entre ambos. Finalmente se analizaron los dos grupos después de administrarse el medicamento y se observo una $P = .02$ lo que se interpretó como que si habia una diferencia estadística significativa (gráfica # 7).

PIRAMIDE POBLACIONAL POR EDADES

GRAFICA No.1



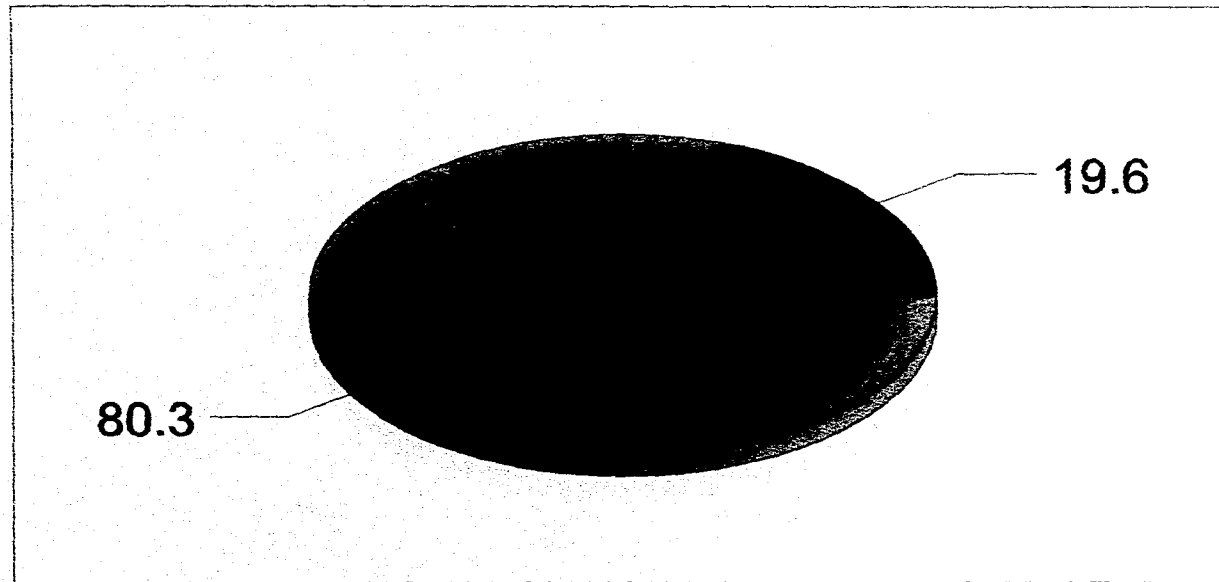
GRUPO DE EDAD

PLACEBO SoMg4

PACIENTES

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

GRÁFICA No.2



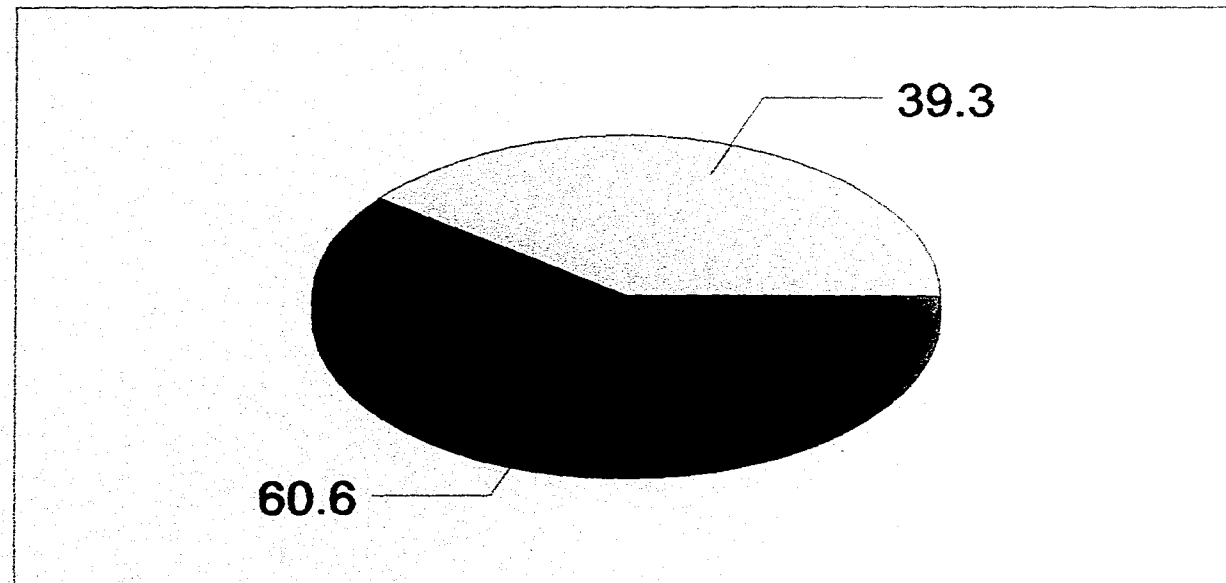
SoMg4

■ % DE HOMBRES

▨ % DE MUJERES

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

GRÁFICA No.3



PLACEBO

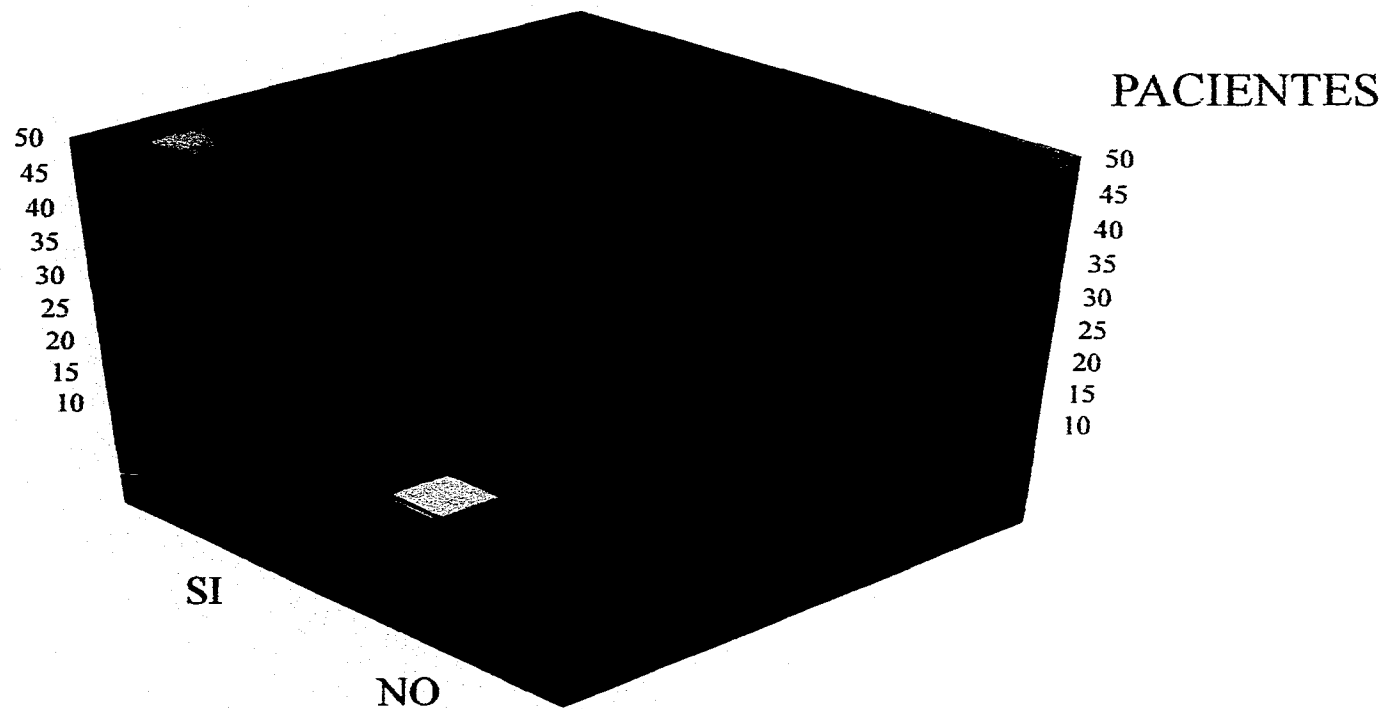


% HOMBRES



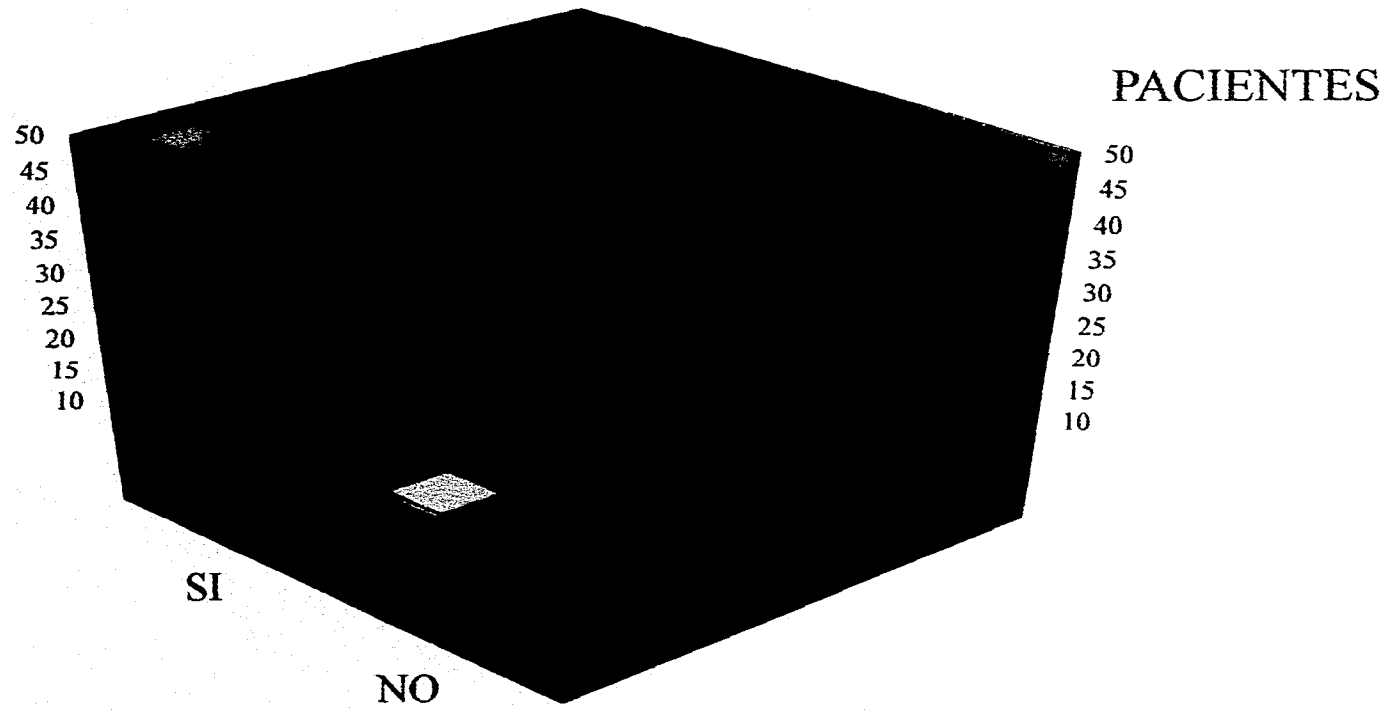
% MUJERES

PLACEBO
FASCICULACIONES



GRÁFICA No.4

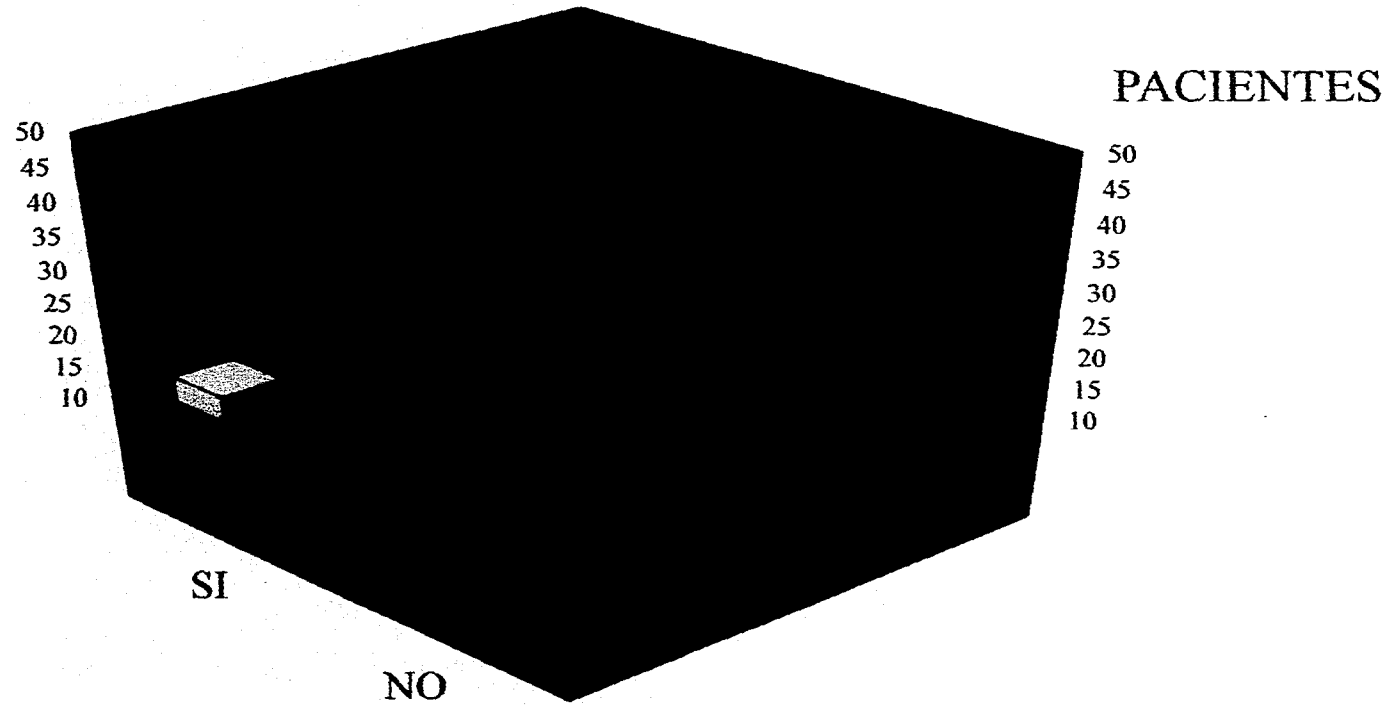
PLACEBO
FASCICULACIONES



GRÁFICA No.4

SoMg4

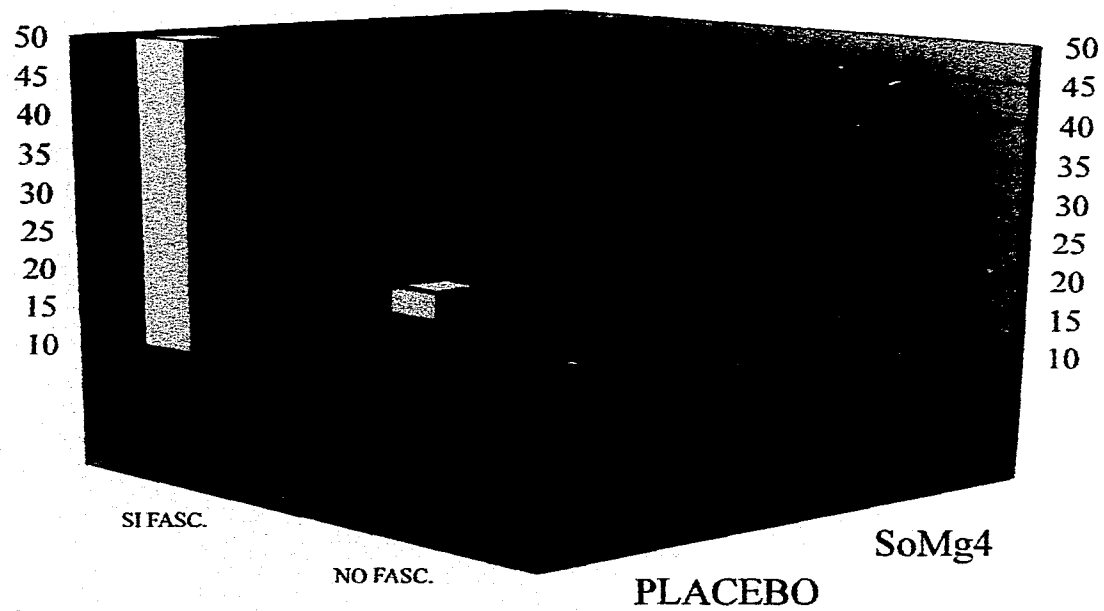
FASCICULACIONES



GRÁFICA No.5

DIMINUCIÓN DE LAS FASCICULACIONES

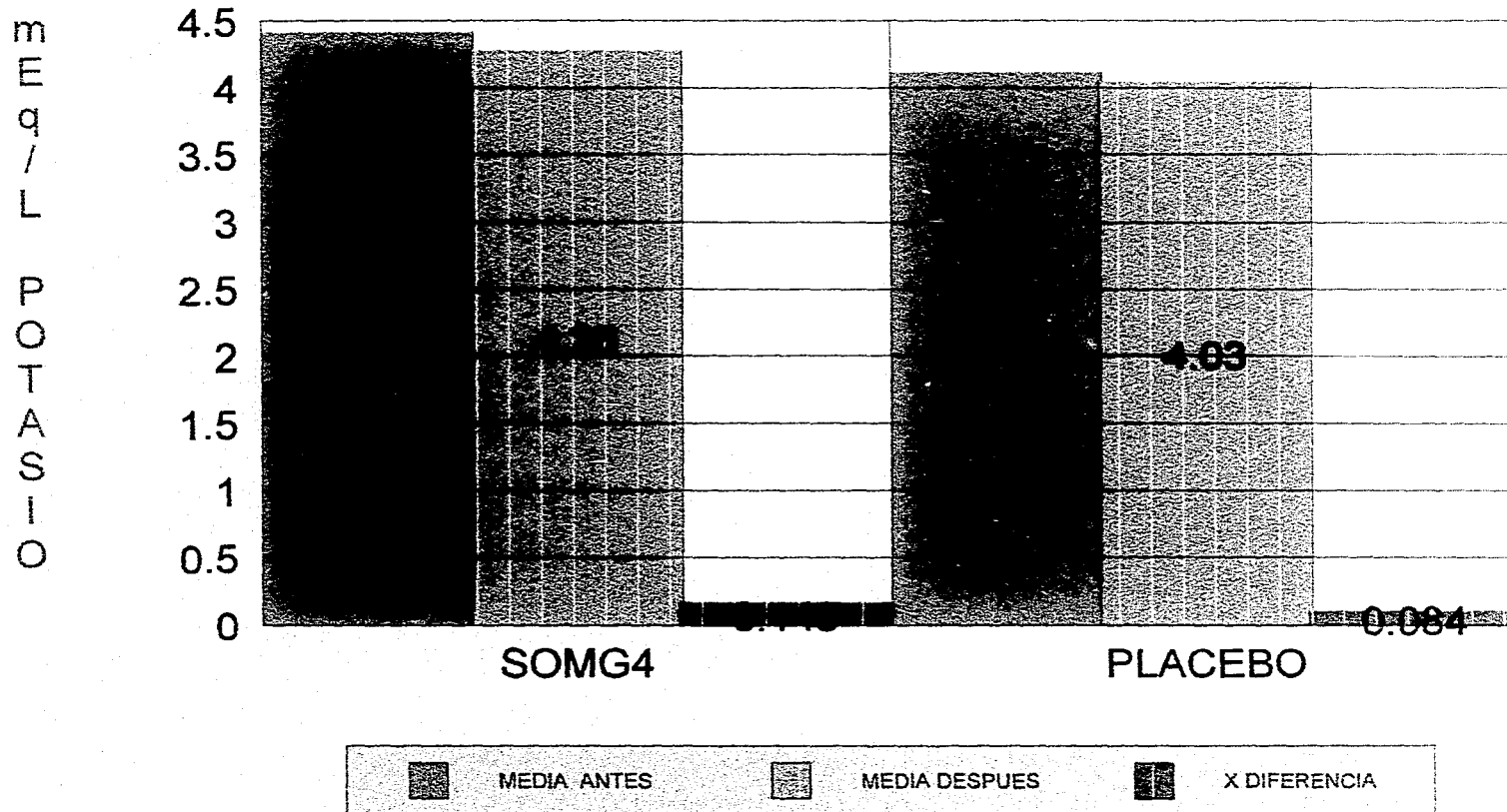
PACIENTES



GRAFICA No.6

VALORES DE POTASIO SERICO

GRAFICA No7



TIPOS DE CIRUGIA

CUADRO # 1

	S0MG4	PLACEBO	TOTAL
CIERRE DE COLOSTOMIA	1	0	1
MASTECTOMIA	2	3	5
EXICIÓN LOCAL DE MAMA	2	4	6
L.A.P.E.	1	5	6
TIROIDECTOMIA	0	8	8
APENDICECTOMIA	0	4	4
COLECISTECTOMIA	0	1	1
FIBROMA DERMODISPLASICO	0	1	1
LARINGECTOMIA	0	1	1
RINOSEPTOPLASTIA	12	0	12
SEPTOPLASTIA	16	0	16
HERNIOPLASTIA	2	1	3
OTRAS CIRUGIAS	25	9	34
TOTAL	61	61	122

FASCICULACIONES POR GRUPO

CUADRO No. 2

P < .00000001

	SoMg4 (N=61)	PLACEBO (n=61)
CON FASCICULACIONES	14	50
SIN FASCICULACIONES	47	11

CONCLUSIONES

La intubación con succinilcolina, el único relajante muscular que se utiliza en éste momento (1), es el preferido en muchos pacientes en quienes se espera una intubación difícil o en aquellos que se requiere un periodo breve de relajación muscular (2), dentro de los aspectos adversos que presenta éste fármaco contra sus muchas ventajas, tenemos, en primer número las fasciculaciones a las que sigue la relajación muscular y que en el post-operatorio se manifiestan por dolores musculares difusos. Así mismo el segundo número es la liberación de potasio del intracélular a el plasma, lo que normalmente puede aumentarse en 1 mEq/L, y en pacientes con daño celular puede llegarse a elevar hasta 4mEq/L. Los metodos que se han utilizado hasta éste momento no han sido del todo alentadores. Nosotros tratamos de disminuir estas complicaciones al utilizar Sulfato de Magnesio en un grupo de pacientes en los que se utilizo succinilcolina y lo comparamos contra el placebo y encontramos que en realidad el Sulfato de magnesio evita las fasciculaciones hasta en el 77% de la población estudiada vs un 18% que no presentan fasciculaciones , en el grupo de placebo al realizar el análisis dependiente de la Xi cuadrada el resultado fué una $P = .00000001$ lo que indica una diferencia significativa, ya que $P = <0.5$ se considera con significancia estadística, así mismo se realizaron mediciones del potasio sérico antes y después de administrar ya sea el Placebo como el Sulfato de Magnesio y nuestros resultados indicaron que ambos grupos desde un inicio representaban una diferencia estadística importante, pero al compara los valores del grupo placebo antes y después de administrarlo. No se encontro ninguna diferencia estadística lo que nos indica que el placebo no modifico los niveles de potasio sérico, aunque si hay que resaltar que no se demostro un incremento del potasio sérico, nosotros pensamos que debe realizarse un muestreo mayor ya que en este grupo $n=10$ pacientes. Los pacientes que recibieron Sulfato de Magnesio si mostraron diferencia estadística antes y después de su administración, lo que refleja la capacidad del magnesio para impedir la liberación de potasio intracélular probablemente como se refiere en la literatura por quelación y así impedir su liberación. La administración de Sulfato de Magnesio no ocasiono cambios hemodinamicos atribuibles al fármaco, pero en base a su farmacología sería interesante valorar éstos cambios en un estudio futuro, así mismo sería sumamente interesante valorar los niveles de magnesio sérico y correlacionarlos con los cambios con potasio y calcio. Con éste estudio, que es el primero en realizarse en el ...

horizonte clínico y se observo que su uso es seguro, no se observo ninguna complicación en su empleo y disminuyo de manera significativa las fasciculaciones por lo anterior podemos concluir:

1.- El Sulfato de Magnesio es un medicamento seguro, eficaz y de bajo costo que puede utilizarse como una alternativa para evitar las fasciculaciones, administrandose unos minutos antes de utilizar la succinilcolina.

2.- Disminuye la liberación de potasio sérico, por lo que puede ser ayuvante en pacientes que requiere utilizarse succinilcolina y presentan niveles de potasio sérico elevados o que presentan alguna patología que puede predisponerlos a ello.

Esperamos que este estudio de bases para el uso clínico del magnesio, siendo la pauta para la realización de algunos estudios que nos lleven a una comprensión más integral de sus efectos y aplicaciones en anestesiología.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- James M.F. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. 1992,74:129-36.
- 2.- Gary A. Quamme. John H. Dirks. Magnesium metabolism. salvat 1994;pag. 373-392.
- 3.- Ghoeneim M.M. and Long Jp. The interaction between magnesium and other neuromuscular blocking agents. anesthesiology, 970:32-23.
- 4.- Morris R. and Giessecke A.H. jr. Potentation of muscle relaxants bu magnesium sulfate terapy toxemia of pregnancy. South medic J. 1968;61:25.
- 5.- Aldrete J.A. Zahler A. Prevention of succinilcoline induced hiperkalemia by magnesium sulfate. Can Anest. Soc. J. 1970;17:477-84.
- 6.- Hanstenn Pd. Horn Jr. Lea, Febirger. Drug interctions. Philadelphia, 1990.
- 7.- Leonard L. firestone an cols. Procedimientos de anestesia clinica del Massachusett General Hospital. Edit. salvat 1990:221-240.
- 8.- De vore JS. as Ram R. Magnesium sulfate preventes succinilcolines induced fasciculation in toxemia patients. Anesthesiology, 1980; 52:76-7.
- 9.- Barash an cols. Anesthesia practica. Edit interamericana; 1992.843-848.
- 10.- R. Miller. Anesthesia clinica. Edit. salvat. 1990.vol 1:435-50.
- 11.- John E. Tezlakf. Jerome F. O Hara Michel T. Walsh. Potassium and anesthesia. Can. J. Anest. 1993;40:227-240.
- 12.- Arthur Aa. Muscle relaxation with succinilcoline o vecuronium does not alter the rate of CSF production o resistance to reabsortion of CSF in dogs. Anesthesiology 1966;27:516.
- 13.- BIRTH a and Michel g.D. Plyfort G. Changes in berum potassium response to succinilcolina followings trauma. J.A.M.A. 1969;210:290.
- 14.- John K.F. an cols. Magnesium suplementation during pregnancy: a doble blind. Randomized controlled clinical trial. Am. J. Gynecol. 1980;161:115-119.
- 15.- Arthur F.R. and cols. Intravenus magnesium-potential hazard of inadequate mixing. J. am. coll Nitr. 1983;2:97-100.
- 16.- Anderson J.R. and cols. Clinical use of drug in renal failure. Sprinfel II 1976.

HOJA DE RECUPERACION DE DATOS.

No de expediente: _____

Paciente: _____

Sexo: Masculino _____ Femenino: _____

Edad: _____ No en el estudio: _____

Sulfato de magnesio _____ Placebo _____

Presento fasciculaciones: Si _____ No _____

Niveles de electrolitos sericos.

Antes de la inducción

Después de la inducción

Potasio: _____

Magnesio: _____

Existio dolor muscular POP.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (EVA).

Observaciones: _____

Elaboro Dr(a) _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO

A QUIEN CORRESPONDE:

Yo _____, declaro que de manera libre y voluntaria acepto participar en el estudio " USO DEL SULFATO DE MAGNESIO PARA INHIBIR LAS FASCICULACIONES Y DISMINUIR LA LIBERACION DE POTASIO INDUCIDA POR SUCCINILCOLINA ", que se realizara en el Hospital General de México de la secretaria de salud.

Siendo el objetivo final el no presentar fasciculaciones y menor dolor PO secundarias a este y evitar la elevacion brusca de los niveles de potasio inducidos por succinilcolina.

Estoy de acuerdo en que:

- 1.-Los riesgos del uso de el sulfato de magnesio a la dosis utilizada es mínimo.
- 2.-Es sin costo para el paciente.
- 3.-Me puedo retirar en el momento que yo decida, sin repercutir en la calidad de atención médica.

Procedimiento: Al momento de canalizar una vena periferica se obtendra una muestra para electrolitos sericos y se obtendra una segunda muestra 5 minutos de haber iniciado la anestésia.

Y se administraran 2 grs de sulfato de magnesio 5 minutos antes de administrar el relajante muscular.

Es de mi consentimiento que soy libre en escoger participar en la investigación solo si asi lo deseo, sin modificarse la calidad de atención si no deseo participar en el estudio.

SR(a) _____

Paciente.

INVESTIGADOR _____

DR ALFONSO ESTRADA GTZ.

SR(a) _____

Testigo.

SR(a) _____

Testigo.

Fecha: Día Mes Año 1995.