



Inhibición de las fasciculaciones producidas por la succinilcolina mediante sulfato de magnesio

Alfonso Estrada-Gutiérrez,* Martha Leyva-Ramírez,* Patricia López-Herranz*

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el sulfato de magnesio ($Mg^{+}SO_{4}$) inhibe las fasciculaciones inducidas por la succinilcolina. **Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y doble ciego. Se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 18 a 50 años de edad, programados para cirugía, bajo anestesia general. Se excluyeron del estudio sujetos tratados con algún tipo de antiácido que tuviera magnesio y a los que tuvieran diagnóstico de insuficiencia renal aguda o crónica. Se formaron dos grupos en forma aleatoria. A los pacientes del grupo 1 se les administró solución salina al 0.9% (500 mL), treinta minutos antes de iniciar la inducción anestésica; y a los sujetos del grupo 2, se agregó a la solución salina al 0.9%, sulfato de magnesio (2 g) por vía intravenosa. En ambos grupos se administró succinilcolina (Anectine) a 1 mg/kg en un minuto, como relajante muscular para la intubación orotraqueal. **Resultados:** Fueron estudiados un total de 122 pacientes, 61 (50%) de los cuales pertenecieron al grupo 1 y 61 (50%) al grupo 2. En las variables de sexo y edad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En el grupo 1, 50 (81%) sujetos tuvieron fasciculaciones y 11 (19%) no las presentaron; mientras que en el grupo 2, 14 pacientes (22%) presentaron fasciculaciones y 47 (77%) no fascicularon. Lo cual resulta con una significancia estadística ($p < 0.5$). **Conclusiones:** El $Mg^{+}SO_{4}$ inhibe las fasciculaciones producidas por succinilcolina en alto porcentaje de los casos.

Palabras clave: Relajantes neuromusculares, succinilcolina, sulfato de magnesio.

ABSTRACT

Objective: To determine if magnesium sulfate ($Mg^{+}SO_{4}$) inhibits the fasciculations induced by succinylcholine. **Material and methods:** It was done a blind prospective, longitudinal and double study. Men and women were included from 18 to 50 years of age, scheduled for surgery under general anesthesia. Patients received some type of antiacid with magnesium and those with diagnosis of acute or chronic renal failure were excluded. We formed two groups in aleatory form. In the group 1, saline solution 0.9% was administered (500 mL), thirty minutes before beginning the induction of anesthesia. In group 2, it was added magnesium sulfate (2 g) to the i.v. the saline solution 0.9%. In both groups we administered succinylcholine (Anectine) in dose of 1 mg/kg in one minute as muscular relaxant for orotracheal intubation. **Results:** We studied a total of 122 patients which 61 (50%) belonged to group 1 and 61 (50%) to group 2. Sex and age variables, had no significant statistically differences in none groups. In group 1, fifty patients (81%) had fasciculations and 11 (19%) didn't present them, while in group 2, fourteen patients (22%) presented fasciculations and 47 (77%) didn't fasciculate, giving a statistical signification ($p < 0.05$). **Conclusions:** The $Mg^{+}SO_{4}$ inhibit the fasciculations produced by succinylcholine in a high percentage of the cases.

Key words: Neuromuscular relaxant, succinylcholine, magnesium sulfate.

INTRODUCCIÓN

El sulfato de magnesio ($Mg^{+}SO_{4}$) se utilizó durante muchos años para el control de las crisis convulsivas en la paciente eclámpica. El interés re-

ciente de su farmacología conduce a un examen detallado de sus interacciones y de los mecanismos fisiológicos que hasta hace poco tiempo no se habían descubierto.¹

El magnesio (Mg^{+}) es el cuarto catión más importante en el organismo y el segundo en el compartimento intracelular. Activa aproximadamente un total de 300 sistemas enzimáticos y es esencial

* Servicio de Anestesiología, Hospital General de México, OD.

para el funcionamiento del adenosín-trifosfato (ATP). Interviene además en la regulación y activación de las enzimas hexoquinasa, fosfofructocinasa, aldolasa, fosfogliceratoquinasa y piruvatocinasa; en la misma fosforilación oxidativa, en la producción del ácido ribonucleico (ARN) y desoxirribonucleico (ADN) y en la síntesis de proteínas. Es el ion regulador de entrada de calcio (Ca⁺) a la célula. El Mg⁺ se considera el antagonista natural del calcio.

El magnesio se deposita 50% en el hueso, 45% existe como catión intracelular y el 5% está en el líquido extracelular. Una tercera parte del magnesio en el plasma se encuentra unido a proteínas.

Su eliminación es por vía renal de un 3 a 5%, pero el mayor porcentaje se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal.²

La hipomagnesemia participa en la génesis de arritmias cardíacas. La hipermagnesemia es rara en la medicina clínica, ya que su vida media es corta, depurándose por vía renal completamente en un periodo de cuatro horas.³

La succinilcolina es un relajante muscular despolarizante,⁴ lo único de estas características que se usa actualmente. Fue sintetizada 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, con un peso molecular de 361.3 daltons y un pH de 3 a 4.5. No posee la estructura química particular de los paquicurares, pero la presencia de dos grupos amonio cuaternario separados por 15 armstrongs en sus extremos mantienen una cadena rígida.⁵

Fue hasta 1951 cuando se usó por primera vez en humanos, a una dosis de 0.5 a 1.0 mg/kg. Tiene una latencia de 30 a 60 segundos y su vida media alfa es de dos a cuatro minutos. El bloqueo muscular despolarizante es precedido por fenómenos de tipo excitatorio periférico, más acentuados en cuanto mayor sea la velocidad de inyección. Las fasciculaciones observadas consisten en pronación, rotación, que por mucho tiempo se han tratado de evitar de una manera segura. Se propone la administración desde un 10% de la dosis a utilizar, 30 a 45 segundos antes de la dosis total (método de Arlia), hasta la administración de un relajante muscular no despolarizante en dosis pequeña antes de administrar la succinilcolina. A pesar de variados métodos, aún es frecuente la presencia de dolor muscular posoperatorio e incremento de la liberación

de potasio (K⁺). El reporte de casos aislados de que las pacientes con eclampsia que reciben sulfato de magnesio y posteriormente se les administra succinilcolina y no presentan fasciculaciones, indujo al desarrollo del presente trabajo.⁶

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y doble ciego, durante un periodo de 10 meses, en pacientes del sexo masculino y femenino, de 18 a 50 años de edad, en estado físico I-II, según la clasificación de la ASA (*American Society of Anesthesiology*) programados para cirugía, con anestesia general, en el Servicio de Anestesiología del Hospital General de México. El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética del Hospital General de México, y se solicitó por escrito el consentimiento a cada paciente. Se excluyeron los sujetos tratados con algún tipo de antiácido con magnesio, y a aquellos con diagnóstico de insuficiencia renal aguda o crónica, o que tuvieran contraindicación para la administración de succinilcolina (sección medular, quemaduras eléctricas, químicas o térmicas, enfermedad de neurona motora superior o inferior).

Se eliminaron de este estudio los casos que requirieron una segunda administración de succinilcolina como relajante muscular por intubación difícil. Se formaron dos grupos en forma aleatoria. En el grupo 1 (61 pacientes), se administró solución salina al 0.9% (500 mL) treinta minutos antes de iniciar la inducción anestésica; al grupo 2 (61 pacientes), a la solución salina al 0.9% se agregó sulfato de magnesio (2 g) por vía intravenosa. Se realizó monitoreo tipo II consistente en la toma de la tensión arterial no invasiva (TANI) con baumanómetro y estetoscopio, frecuencia cardíaca (FC), trazo electrocardiográfico (ECG) en derivación DII y la saturación de oxígeno medida con pulso oximetría (SpO₂) con un monitor Datex modelo satlite Plus, así como la colocación de sonda vesical (Foley). La inducción en ambos grupos consistió en la administración de citrato de fentanilo (Fentanest) a dosis de 2 µg/kg por vía intravenosa, midazolam (Dormicum) 100 µg/kg por vía intravenosa. Y como relajante muscular, succinilcolina (Anectine) a 1 mg/kg a pasar en un minuto para la intubación orotraqueal y se valoró clínicamente, la presentación o no de fasciculaciones.

El análisis estadístico se llevó a cabo con análisis de regresión logística multivariable y *t* de Student.

RESULTADOS

Fue estudiado un total de 122 pacientes, 61 (50%) de los cuales fueron incluidos en el grupo 1 y los otros 61 en el grupo 2. No existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto a distribución por sexo y edad entre uno y otro grupos. Del total de pacientes, el 59% correspondió al estado físico I de acuerdo a la clasificación de la ASA y el 41% restante al ASA II. Los procedimientos quirúrgicos que se realizaron se muestran en el *cuadro I*.

Para el grupo 1, la media de la edad fue de 40.6 ± 7.43. El 60% correspondió al sexo femenino y el 40% al masculino; el 95% fue ASA I y el 5% a ASA II. En el grupo 2, la edad media fue de 36.6 años (mediana de 38 y desviación estándar de 8.9). El 80% fue del sexo femenino y 20% del masculino.

En cuanto a la clasificación del ASA, el 78% correspondió a ASA I y el 22% a ASA II.

Posterior a la administración de succinilcolina en ambos grupos, se obtuvieron los siguientes resultados: En el grupo 1, en 11 casos (19%) no se presentaron fasciculaciones y en 50 (81%) sí se observaron ($p < 0.05$); mientras que en el grupo 2, en 47 casos (78%) no se presentaron y en 14 (22%) sí se presentaron ($p < 0.05$). Al comparar uno y otro grupos, se encontró que 11 casos (19%) del grupo 1 no presentaron fasciculaciones frente a 47 casos (78%) del grupo 2, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

En dos pacientes del grupo 2 disminuyó la frecuencia cardíaca de 80 a 55 latidos por minuto contra 0 pacientes del grupo 1.

DISCUSIÓN

El uso del Mg⁺SO₄ es relativamente nuevo y aún no está claro cómo puede evitar las fasciculaciones por la succinilcolina. Su relación estrecha con el calcio y con el intercambio iónico podría determinar cuál es su verdadera acción.⁶ A nivel del huso muscular en las proteínas musculares, como son la actina y la miosina, probablemente evite el acoplamiento; y por eso tal vez puede evitar de forma brusca las fasciculaciones. Como segundo punto, para poder apoyar esta teoría, cuando existen concentraciones elevadas del magnesio sérico, una de las características es la presencia de debilidad muscular y muy probablemente también se deba a la competencia con el calcio.⁷ En el presente estudio comparativo, en el grupo de Mg⁺SO₄ (grupo 2) formado por 61 pacientes con variados diagnósticos quirúrgicos, hubo 47 casos en los que no se presentaron fasciculaciones; en los 14 restantes sí las hubo (pero fueron de intensidad menor).

Devore y Asrami R reportan 10 pacientes toxémicas tratadas con Mg⁺SO₄; ninguna mostró fasciculaciones musculares después de la administración de succinilcolina.⁸ Es importante tomar en cuenta que la terapia instituida con Mg⁺SO₄ fue a dosis de 4 g por vía intravenosa durante la primera hora, y una infusión de mantenimiento de 1 g/h, con dosis total de 3 g. En nuestro trabajo se utilizó una dosis total de Mg⁺SO₄ de 2 g, en una población de pacientes no toxémicas. Asimismo, James MM y colaboradores, en un estudio que analizó diez pa-

Cuadro I. Procedimientos quirúrgicos (N = 122).

Cirugía	Grupo 1 (N = 61)		Grupo 2 (N = 61)	
	n	%	n	%
Rinoseptoplastia	34	55.00	36	59.00
Histerectomía	10	16.00	9	15.00
Tiroidectomía	4	7.00	6	9.75
Excisión local	4	7.00	2	3.00
Apendicectomía	3	5.00	1	1.75
Mastectomía	2	3.00	2	3.00
Cierre de colostomía	1	1.75	3	5.00
Maxilotomía	1	1.75	1	1.75
Excisión de fibroma	1	1.75	0	0.00
Laringectomía	1	1.75	0	0.00
Colecistectomía	0	0.00	1	1.75
Total	61	100.00	61	100.00

cientes normales a quienes se administraron 60 mg/kg de Mg⁺SO₄ previos a la aplicación de succinilcolina, demostraron que en cuatro pacientes del grupo con Mg⁺ no se presentaron fasciculaciones y en seis casos no fueron tan aparentes como en el grupo control.⁹

Además, la disminución de la severidad de las fasciculaciones, o incluso su inhibición, podría reducir el incremento de la presión intragástrica y el riesgo de regurgitación, así como evitar el dolor muscular posoperatorio.

Aunque son pocos estudios experimentales sobre el uso del Mg⁺SO₄ previo a la administración de succinilcolina, puede ser considerado por el anestesiólogo en el momento de la inducción tanto en la enferma eclámpica como en otros pacientes.

Llama la atención que en dos pacientes disminuyó la frecuencia cardíaca de 80 a 55 latidos por minuto; sin embargo, no requirieron la administración de atropina ni de ningún inotrópico o cronotrópico positivo. Tampoco existió repercusión sobre la presión arterial, aunque hacen falta más estudios para poder observar el efecto cardiovascular.

En la paciente eclámpica, el Mg⁺SO₄ es usado para evitar las crisis convulsivas. No tenemos evidencia de algún otro estudio experimental sobre el uso del Mg⁺SO₄ hasta la fecha de la realización del estudio, solamente la presencia de reportes de casos clínicos aislados en pacientes eclámpicas^{8,10} que no presentaron fasciculaciones. Uno de los medicamentos a los que se podía asociar este efecto fue el sulfato de magnesio.^{11,12}

CONCLUSIONES

1. La administración de sulfato de magnesio inhibe o disminuye la presencia de fasciculaciones por succinilcolina en gran porcentaje de los pacientes.

2. El uso de Mg⁺SO₄ tiene un margen de seguridad amplio, como se puede observar en las pacientes con eclampsia, siempre y cuando no exista insuficiencia renal.

3. Al disminuir las fasciculaciones, el riesgo de regurgitación podría ser menor y, por consecuencia, disminuir el de broncoaspiración.

4. Aún falta realizar diferentes estudios, entre ellos la evaluación hemodinámica al administrarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Michael FM. Clinic use of magnesium infusions in anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74: 129-136.
2. Ghoeneim MM. The interaction between magnesium and other neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 1970; 32: 23-25.
3. Morris RL, Giessecke AH. Potentiation of muscle relaxants by magnesium sulfate therapy in toxemia of pregnancy. *South Medic J* 1968; 61: 25.
4. Aldrete JA, Zahler A, Aikawa JK. Prevention of succinylcholine induced hiperkalemia by sulfate of magnesium. *Can Anesth Soc J* 1970; 17: 477-484.
5. John ET. Potassium and anesthesia. *Can J Anest* 1993; 40: 227-240.
6. John KF. Magnesium supplementation during pregnancy. *Am J Gynecol* 1980; 161: 115-119.
7. James MFM. Use of magnesium sulfate in anesthesia management of pheochromocytoma. *Anesthesiology* 1985; 62: 188-190.
8. De Vore JS. Magnesium sulfate prevents, succinylcholine induced fasciculation in toxemic patients. *Anesthesiology* 1980; 52: 76-77.
9. James MFM, Cork RC, Dennett JE. Succinylcholine pretreatment with magnesium sulfate. *Anesth Analg* 1986; 65: 373-376.
10. Leonard L Firestone. *Procedimientos de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital*. España: Salvat, 1991: 221-240.
11. Hanstenn PD, Horn JL, Febirger LL. *Drug interaction*. 2nd ed. Philadelphia, 1990: 123-127.
12. Robert N. *Fluid and electrolyte metabolism*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1994: 373-392.

Dirección para correspondencia:

Dr. Alfonso Estrada Gutiérrez
Servicio de Anestesiología
Hospital General de México
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
Tel: 55-78-42-54