# INFLUENCIA DE CUATRO AGENTES INDUCTORES ANESTESICOS EN LA HIPERKALEMIA PROVOCADA POR SUCCINILCOLINA

- \*DR. RAÚL CASTAÑEDA TRUJILLO
- \*DRA, ANGELA DÁVILA OLVERA
- \*\*DR. RICARDO SÁNCHEZ MARTÍNEZ
- \*\*\*DR. JESÚS NÚÑEZ VÁZQUEZ
- \*\*\*DR. JORGE MORENO TORRES

### RESUMEN

Se estudia la reacción hiperkalémica inducida por la succinilcolina en 60 pacientes quirúrgicos que no cursaban con enfermedades cardiacas, respiratorias, renales o neurológicas; quienes fueron divididos en cuatro grupos de 15, según el agente inductor usado. Con el tiopental hubo un aumento de  $0.23\pm0.13$  mEq./l. en 10 pacientes (p: 0.66); y con el propanidid de  $0.33\pm0.15$  en 13 pacientes (p: 0.86). Con el diacepam se produjo un aumento de  $0.16\pm0.08$  mEq./l. en nueve pacientes (p: 0.60); y con el fentanyl de  $0.12\pm0.05$  en cuatro pacientes (p: 0.26). Conforme con estos resultados podemos concluir que los agentes que mejor previenen la reacción hiperkalémica de la succinilcolina son el diacepam y el fentanyl.

### SUMMARY

The hyperkalemic-response induced by succinylcholine administration was evaluated on 60 surgical patients without any cardiac, respiratory, renal or neurological disease. The 60 patients were dividided in 4 groups of 15 each according to the agent employed for the induction of anesthesia. In ten subjects receiving thiopentone there was an increase of  $0.23 \pm 0.13$  mEq./l of K + (p: 0.66); of the group receiving propanidid, 13 patients showed and elevation of  $0.33 \pm 0.15$  mEq./l (p: 0.86); 9 patients in whom diazepam was administered has an increase of  $0.16 \pm 0.08$  mEq./l (p: 0.60) and finally those receiving fentanyl, in 4 patients of this group the increase in K was of the order of  $0.12 \pm 0.05$  mEq./l (p: 0.26).

Taking into consideration the above results. One may come to the conclusion that diazepam and fentanyl are the drugs which more effectively prevent the succinylcholine-induced hyperkalemic response.

## INTRODUCCIÓN

A succinilcolina fue introducida a la práctica anestésica en el año 1942 por Griffith y Johnson; 1 y desde entonces, se han informado varios efectos indeseables secundarios a, su administración intravenosa, siendo los más importantes por sus repercusiones generales, la hiperkalemia y las fasciculaciones musculares. El primer informe de hiperkalemia después de

la administración de succinilcolina fue hecho por Klupp y colaboradores, en 1954.<sup>2</sup> A partir de ese año han aparecido varias publicaciones,<sup>3 a 8</sup> que señalan la reacción hiperkalémica a la succinilcolina como responsable de complicaciones graves que van desde el desarrollo de disritmias cardiacas hasta el paro cardiaco, reacción que se exagera cuando existe alguna condición que aumente la sensibilidad muscular a la succinilcolina como sería la lesión de motoneuro-

<sup>\*</sup>Médico del Servicio de Anestesiología del Hospital General del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

<sup>\*\*</sup>Jefe de los Servicios de Anestesiología y Terapia Respiratoria del Hospital General del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

<sup>\*\*\*</sup>Médico residente de Anestesiología del Hospital General del Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.

na inferior, quemaduras, trauma muscular directo, etc.

Con objeto de evitar esta reacción hiperkalémica se han usado varios métodos;<sup>8, 15</sup> sin embargo, ninguno de ellos la previene completamente.

Se ha observado que esta reacción está en relación con el agente inductor usado y, sobre todo, con la dosis administrada.

- 1. La hiperkalemia inducida por la succinilcolina se relaciona con un aumento de la permeabilidad iónica y con la despolarización de la membrana muscular. 16, 18
- 2. Los fármacos que tienen algún poder estabilizante a nivel de los tejidos excitables limitan esta salida de K<sup>+</sup>.9

Suponemos que la magnitud de la reacción hiperkalémica está en relación con el poder estabilizante del agente inductor utilizado.

Por tanto, los objetivos de este estudio son:

- 1. Estudiar la reacción hiperkalémica inducida por la succinilcolina con los diversos agentes inductores que usamos con mayor frecuencia en nuestro medio.
- 2. Evaluar el poder estabilizante que tienen los diferentes inductores conforme con la reacción hiperkalémica que se presente.

## **M**ATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 60 pacientes quirúrgicos, 31 varones y 29 mujeres, con edad comprendida entre los 15 y 77 años (mediana: 36) y que no cursaban con enfermedades cardiacas, respiratorias, renales o neurológicas. Fueron dividos en cuatro grupos de 15, según el agente inductor usado.

Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica a base de 0.7 mg, de atropina por vía intramuscular. La inducción anestésica se hizo administrando por vía intravenosa cuatro agentes inductores diferentes en la dosis señalada en el cuadro I. El bloqueo neuromuscular para facilitar la intubación bucotraqueal se indujo con succinilcolina en la dosis de un mg./Kg, intravenosa, El mantenimiento anestésico se hizo con oxígeno -óxido nitroso: 50 por ciento y halotano en concent ones anestésicas variables en circuito circular semicerrado. Cuando estuvo indicado el bloqueo neuromuscular, éste se obtuvo con bromuro de pancuronio.

Se tomaron dos muestras de sangre venosa para cuantificación de K + sérico; una antes de iniciar la anestesia y la otra a los cinco minutos de haber administrado la succinilcolina. Para la toma de estas muestras se instaló un catéter número 17 en una vena periférica, dejando

CUADRO I. DOSIS ADMINISTRADA DE LOS AGENTES
INDUCTORES ESTUDIADOS

Agente inductor	Dosis (mg./Kg.)
Tiopental	8
Propanidid	8
Diacepam	0.4
Fentanyl	0.01

que la sangre fluyera libremente sobre la pared del tubo de ensaye. La muestra tomada se envió inmediatamente al laboratorio, donde se investigó la concentración de K+ sérico mediante una técnica espectrofotométrica con emisión de flama (técnica utilizada en el laboratorio de urgencias del Hospital General, C.M.N., I.M.S.S. (N:3.8 — 5.0 mEq./l.)

## **RESULTADOS**

Cuando se administró tiopental como agente inductor, el K + sérico aumentó a 0.23 de 0.13 mEq./l. en 10 pacientes (p: 0.66) en cuatro disminuyó un promedio de 0.22 mEq./l. y en uno no se modificó.

Con el propanidid hubo un aumento de  $0.33 \pm 0.15$  mEq./l. en 13 pacientes (p: 0.86) y en dos disminuyó un promedio de 0.10 mEq./l.

En nueve pacientes que recibieron diacepam se produjo un aumento de  $0.16 \pm 0.08$  mEq. /l. (p: 0.60) en los niveles de K + sérico y en seis una disminución promedio de 0.20 mEq./l.

Cuando la inducción se hizo con fentanyl, cuatro pacientes manifestaron un aumento de  $0.12 \pm 0.05$  mEq./l. (p: 0.26) en las cifras de K +, cuatro tuvieron una disminución promedio de 0.10 mEq./l. y siete no tuvieron cambios.

En el cuadro II se anotan los valores del K + sérico antes y después de la administración de succinilcolina.

CUADRO II. NIVELES DE POTASIO SERICO EN RELACION CON EL AGENTE INDUCTOR USADO

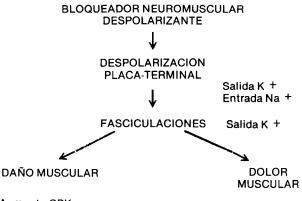
	K sérico (mEq./l.)	
Agente inductor	Pre-Sc	Post-Sc
Tiopental	3.91 ± 0.35	4.00 ± 0.26
Propanidid	$3.60 \pm 0.33$	$3.88 \pm 0.45$
Diacepam	$4.12 \pm 0.48$	4.14 ± 0.39
Fentanyl	$3.73 \pm 0.29$	$3.74 \pm 0.32$

Sc: Succinilcolina.

## COMENTARIOS

El músculo esquelético normal tiene lugares receptores sobre la placa terminal que son supersensibles a la acción de la acetilcolina. La acción despolarizante de la acetilcolina condiciona un aumento de la permeabilidad iónica con entrada de Na + y salida de K + cuando la acetilcolina despolariza el lugar receptor en el músculo normal. La acción local resultante despolariza eléctricamente la membrana muscular adyacente para producir un potencial de acción propagado. La acetilcolina es hidrolizada rápidamente, la placa terminal y la membrana muscular se repolarizan y el ciclo puede empezar nuevamente. La acción de la succinilcolina es semejante a la de la acetilcolina, excepto que su efecto dura más tiempo.<sup>7,16a18</sup>

La hiperkalemia inducida por la succinilcolina, ha sido motivo de numerosas investigaciones y hasta la fecha no existe acuerdo entre los diferentes autores acerca del mecanismo responsable de este aumento del K + sérico. Paton y otros,² demostraron una relación definitiva entre la despolarización muscular y el aumento de K +; sin embargo, trabajos más recientes²º informan que este aumento de K + es necesario a las fasciculaciones musculares. En la figura 1 se describe la serie de eventos que tratan de explicar la hiperkalemia secundaria a la administración de un bloqueador neuromuscular despolarizante.².7



Aumento CPK Liberación de mioglobina

Figura 1. Mecanismos propuestos para explicar la hiperkalemia secundaria a la administración de succinilcolina.

En los cuatro grupos de pacientes, hubo aumento en la concentración del K + sérico después de la administración de succinilcolina. Sin embargo, la magnitud de esta reacción fue diferente con los diversos inductores estudiados.

Este aumento de K + fue significativamente mayor en los pacientes que se indujeron con propanidid. Es importante considerar este resultado porque se han hecho estudios<sup>9, 10</sup> con propanidid y lidocaína con el objeto de disminuir la intensidad de las fasciculaciones mus-

culares y el aumento de K † sérico que siguen al uso de la succinilcolina, encontrando efectivamente una reacción menor; sin embargo, ésta se debe específicamente a la acción de la lidocaína y no a la acción del propanidid.

Cuando la inducción se hizo con tiopental, la reacción hiperkalémica también fue importante, aunque no tanto como la que se provocó con el propanidid. Respecto a esta reacción llama la atención el hecho de que el tiopental tradicionalmente se ha considerado como un fármaco con gran acción estabilizante<sup>3</sup> y la magnitud del aumento en el K + sérico que hubo en nuestros pacientes no apoya sólidamente esta acción; sin embargo, hay que recordar que la acción estabilizante de los diferentes fármacos está en relación directa con la dosis administrada, de manera que este conocimiento quedará incompleto mientras no se estudie la acción estabilizante del tiopental usando diferentes dosis farmacológicas del mismo.

Un aspecto importante de nuestro estudio es el hecho de haber incluido al diacepam y fentanyl como agentes inductores cuando el bloqueo neuromuscular se indujo con succinilcolina y, conforme con los resultados obtenidos, podemos decir que son los agentes que mejor previenen la reacción hiperkalémica y por tanto, son los fármacos que tienen mayor poder estabilizante.

Otro conocimiento importante que aún no está muy claro es la influencia que tiene el halotano en los niveles del K + sérico. Según unos autores, la mezcla oxígeno — óxido nitroso — halotano causa una significativa disminución en la concentración del K + sérico y según otros, ocurre el efecto contrario. Mencionamos esta influencia, ya que en la mayoría de nuestros pacientes el mantenimiento de la anestesia se hizo con esta mezcla. Sin embargo, no se hizo un control por monitor transanestésico de la concentración del K + sérico que pudiera orientar respecto a la influencia real del halotano.

La hiperkalemia que observamos en nuestros pacientes aparentemente no es importante por el hecho de tratarse de pacientes con riesgo anestésico — quirúrgico I - II; sin embargo, en los pacientes que cursan con quimiosensibilidad aumentada de la membrana muscular, aun pequeñas dosis de succinilcolina pueden ocasionar una reacción hiperkalémica importante.<sup>7</sup>

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio no podemos hacer correlación con la hipótesis formulada, ya que según los conocimientos existentes, el propanidid y el tiopental son los fármacos con mayor poder estabilizante; sin embargo, nosotros encontramos que el

diacepam y el fentanyl previenen mejor el aumento del K + sérico y siguiendo este criterio, son los fármacos con mayor poder estabilizante.

En relación con los mecanismos propuestos para explicar la hiperkalemia secundaria a la administración de succinilcolina, podríamos desechar un mecanismo o bien establecer cuál es el más importante, previniendo la presencia de fasciculaciones por cualquiera de los métodos propuestos y si la hiperkalemia aparece con la misma magnitud, podremos concluir que ésta es secundaria a la despolarización de la placa terminal.

### REFERENCIAS

- 1. GOODMAN, L.S.; GILMAN, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Neuromuscular blocking agents. Mc Millan Publishing Co. Inc. New York. 1975. Pág. 115.
- COLLIER, C.B.: Suxamethonium pains and early electrolyte changes. Anaesthesia. 33:454, 1978.
- Bali, I.M. Et al.: Inmediate change in plasma potassium, sodium and chloride concentrations induced by suxamethonium. Br. J. Anaesth. 47:393, 1975.
- Wong, A.L.; Brodsky, J.B.: Asystole in an adult after a single dose of succinylcholine. Anesth. Analg. 57:135, 1978.
- MITCHELL, L.A.; BROOKS, J.L.: Succinylcholine pretreatment unsatisfactory. Anesthesiology. 48:297, 1978.
- Cowgill, D.B. et al. Encephalitis and hyperkalemia response to succinylcholine. Anesthesiology. 40:409, 1974.
- GRENERT, G.A.; THEYE, R.A.: Pathophysiology of hyperkalemia induced by succinylcholine. Anesthesiology. 43: 89, 1975.
- MILLER, R.D. ET AL: Succinylcholine induced hyperkalemia in patients with renal failure? Anesthesiology. 36: 138, 1972.
- FRY, E.N.S.: Use of propanidid and lidocaine to modify the increase in serum potassium concentrations following injection of suxamethonium. Anesthesia. 50:841, 1978.
- FRY, E.N.S.: The use of propanidid and lidocaine to reduce suxamethonium fasciculations. Br. J. Anesth. 47: 723, 1975.

- 11. Stoelting, R.K.: Comparison of gallamine and atropine as pretreatment before anesthetic induction and succinylcholine administration. Anest. Analg. 56:493, 1977.
- BARAKA, A.: Self Taming of succinylcholine induced fasciculations. Anesthesiology. 46:292, 1977.
- BRODSKY, J.B.; BROCK-Utne, J.G.: Does "Self Taming with succinylcholine prevent post - operative myalgia? anesthesiology. 50:265, 1979.
- JANSEN, E.C.; BROCK, P.H.: Objetive measurement of succinylcholine - induced fasciculations and the effect of pretreatment with pancuronium of gallamine. Anesthesiology. 51:159, 1979.
- VERMA, R.S.: "Self Taming" of succinylcholine induced fasciculations and intraocular pressure. Anesthesiology. 50:245, 1979.
- EGER, II E.I.: Absorción y acción de los mensajes por el sistema nervioso central. Salvat Editores, S.A. México 1976. Pág. 475.
- FELDMAN, S.A.: Relajantes musculares. Salvat Editores, S.A. México 1975. Pág. 316.
- GANONG, W.F.: Manual de Fisiología Médica. Editorial El Manual Moderno, S.A. México 1978. Pág. 619.
- CRAIG, H.J.C.: The protective effect of thiopenthone against muscular paints and stiffnes wich follows the use of suxamethonium chloride. Br. J. Anaesth. 36:612, 1964
- VERMA, R.S.: Diazepam and succinylcholine induced much pains. Anesth. Analg. 57:295, 1978.