



Departamento de Farmacología y Terapéutica  
HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

## **Sulfato de magnesio en la crisis asmática: ¿hay evidencia acerca de su beneficio?**

**Catenaccio V., Xavier S., Artagaveytia P., Telechea H**

Las exacerbaciones del asma generan gran morbi-mortalidad en la población, así como ausentismo laboral y escolar. El tratamiento de primera línea se basa en la broncodilatación con agentes como los beta 2 agonistas y el bromuro de ipratropio y la acción antiinflamatoria de los corticoides sistémicos. Estos medicamentos son los recomendados con nivel de evidencia A en las guías de práctica clínica como GINA (Global Initiative for Asthma) y en las guías nacionales debido a que han demostrado disminuir la hospitalización y mejorar la función pulmonar en ensayos clínicos controlados y metaanálisis. En aquellos pacientes en los cuales la crisis asmática se cataloga como severa se continúan buscando opciones terapéuticas dado que algunos pacientes no mejoran con la terapia inicial. Analizaremos a continuación el perfil farmacológico y la evidencia acerca del lugar en la terapéutica del sulfato de magnesio en la crisis asmática (1,2).

El magnesio es un cofactor en varias reacciones enzimáticas. A nivel del músculo liso, la hipermagnesemia causa relajación. En 1912 Trendelenburg observó el efecto broncodilatador en vacas, valorado en personas en 1936 por Rosello y Pla. Se plantea que la broncodilatación se debe al bloqueo de la entrada de calcio a la célula, su liberación del retículo endoplasmático y la activación de bombas sodio-calcio. Se conocen también efectos antiinflamatorios a través de la estabilización de células T e inhibición de la degranulación de mastocitos. Otros mecanismos planteados son la disminución de la excitabilidad de la fibra muscular en las terminales nerviosas motoras mediante inhibición de la liberación de acetilcolina y estimulación de la síntesis de prostaciclina y óxido nítrico. Con respecto al perfil de seguridad sus efectos adversos frecuentes son dolor epigástrico, rubor facial, boca seca e hipotensión. Los efectos tóxicos incluyen alteraciones de la conducción cardíaca, ausencia de reflejos y depresión respiratoria (3,4).

Un metaanálisis publicado en 2005, que incluyó 182 pacientes menores de 18 años, comparó el uso de sulfato de magnesio intravenoso contra placebo en pacientes con crisis de asma moderada a severa. Las variables utilizadas fueron: hospitalización, ingresos a unidades de cuidado intensivo, escores clínicos y estudios de función pulmonar. De los 5 estudios incluidos en el metaanálisis, 4 demostraron diferencias

significativas. La variable primaria prevención de hospitalización mostró un odds ratio de 0,290 (IC 95%: 0,143-0,589). El número necesario a tratar fue de 4. Los estudios incluyeron regímenes de dosificación de 25 mg/kg en dos estudios, 40 mg/kg también en dos estudios y 75 mg/k en uno de ellos. Hay que destacar que el estudio que no demostró eficacia incluía 30% de todos los pacientes del metaanálisis, lo que parece un número considerable. Por último, los efectos adversos encontrados en el metaanálisis fueron todos catalogados como leves (5).

Una revisión Cochrane llevada a cabo en 2009 con el objetivo de valorar el efecto del tratamiento adyuvante con sulfato de magnesio en la crisis de asma en la emergencia, incluyó ensayos clínicos randomizados del registro de Revisión de Vía Aérea de Cochrane, que compararan la eficacia de sulfato de magnesio intravenoso versus placebo. Se incluyeron siete ensayos, de los cuales 5 incluían adultos y dos niños, alcanzando un total de 665 pacientes. Se realizaron 2 grupos: asma severa y moderada, en la mayoría de los ECC definían la severidad por parámetros espirométricos. No hubo diferencias significativas en la variable primaria que fue la admisión hospitalaria entre pacientes que recibieron sulfato de magnesio y placebo (OR 0,31 IC 0,09-1,02). Cuando se analizó por subgrupos, el subgrupo de asma grave presentó menos admisiones hospitalarias en el grupo de sulfato de magnesio, mientras que no hubo diferencias en el grupo de asma moderada. En cuanto a las variables secundarias, el Pico flujo espiratorio y Volumen espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF 1) no se encontraron diferencias significativas en el grupo que recibió sulfato de magnesio y placebo (6).

Las guías GINA no recomiendan administrar sulfato de magnesio intravenoso de forma rutinaria en la crisis asmática, pero lo consideran una alternativa en la crisis asmática severa. Basan sus recomendaciones en el metaanálisis Cochrane mencionado y en dos ensayos clínicos analizados a continuación (1).

Un ECC publicado en 2010 evalúa el sulfato de magnesio inhalado en la crisis asmática severa en adultos. Las variables primarias fueron la función pulmonar (VEF 1- post broncodilatador) y la saturación del oxígeno. El número de pacientes fue 60 (30 pacientes recibieron sulfato de magnesio nebulizado con salbutamol, y 30 pacientes recibieron suero salino con salbutamol). No hubo diferencias significativas en el VEF1(L) entre ambos grupos, la saturación de oxígeno ventilando al aire fue mayor en el grupo tratado. La hospitalización fue una variable secundaria, siendo más frecuente en el grupo control (7).

Otro ensayo publicado en 2013 (3Mg trial) evaluó el sulfato de magnesio intravenoso (i/v) y nebulizado en la crisis asmática severa en adultos (mayores de 16 años). Se realizaron 3 grupos: uno con sulfato de magnesio i/v, otro con sulfato de magnesio nebulizado y un tercer grupo con placebo, todos junto a terapia estándar. Las variables primarias fueron hospitalizaciones y dificultad respiratoria medida con una escala analógica a las 2 horas de iniciado el tratamiento. El total de pacientes fue 1109. No se encontró diferencias significativas en las tasas de admisión hospitalaria ni en la dificultad respiratoria entre los pacientes tratados con sulfato de magnesio versus el placebo. Hubo una diferencia a favor del sulfato de magnesio i/v en comparación

con el nebulizado. Los eventos adversos fueron mayores en el grupo de tratamiento versus el grupo control (OR 1,68 P 0,014), y en el grupo que recibió sulfato de magnesio intravenoso se observaron más reacciones adversas que en el grupo que recibió nebulizado (8).

Un metaanálisis publicado en 2013 evaluó la eficacia del sulfato de magnesio intravenoso y nebulizado en la crisis asmática en niños y adultos. Incluyó 25 ECC (16 i/v, 9 nebulizado) incluyendo 1754 pacientes. Con respecto al sulfato intravenoso 12 ensayos (entre los años 1989 y 2008) fueron realizados en adultos en los que se encontró una diferencia significativa a favor el sulfato de magnesio solamente en la función respiratoria. En niños se incluyeron 4 ECC realizados entre los años 1996 y 2000, y en los cuales el número de pacientes incluidos era pequeño (un rango entre 20 y 50 pacientes) y la mayoría de pacientes eran mayores de 5 años; se encontró un efecto beneficioso de sulfato de magnesio tanto en la función respiratoria como en la admisión hospitalaria. Administrado por vía nebulizada se observó mejoría de la función respiratoria y admisión hospitalaria en adultos (9 ECC) y en niños no se encontraron diferencias (1 ECC). No se evaluaron reacciones adversas (9).

Se puede concluir que la evidencia de la eficacia del sulfato de magnesio en el tratamiento de la crisis asmática severa en adultos se basa predominantemente en la mejora de la función pulmonar a través de medidas espirométricas, que si bien son un parámetro de evaluación de la crisis, en la práctica clínica no se realizan de forma habitual en la crisis asmática severa. La evidencia es controversial en cuanto a la disminución de hospitalizaciones. En niños los metaanálisis observan mejoría de la función respiratoria y disminución de las hospitalizaciones en pacientes tratados pero la evidencia es escasa ya que proviene de pocos ensayos clínicos con un número muy pequeño de pacientes, la mayoría de ellos realizados en pacientes mayores de 5 años. Es mayor la evidencia en ambos grupos etarios con sulfato de magnesio intravenoso, ya que nebulizado los resultados son divergentes. Podemos entonces considerar este medicamento en situaciones de crisis asmática severa, una vez que el tratamiento de primera línea no ha sido suficiente para la mejoría del paciente, teniendo en cuenta que existen limitaciones en la evidencia disponible, principalmente vinculado a la selección de variables primarias en pacientes graves. Es necesario continuar realizando estudios que permitan determinar el rol del sulfato de magnesio en la crisis asmática.

## **Bibliografía**

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA)2015. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>
2. Pautas de Asma en Pediatría Comité de Neumología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría Julio 2011 Disponible en: [http://www.sup.org.uy/descarga/pautas\\_del\\_asma\\_GSK.pdf](http://www.sup.org.uy/descarga/pautas_del_asma_GSK.pdf)
3. Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la Terapéutica 12° Edición Mc Graw Hill Interamericana México DF 2011
4. Devalos M., Goldman R. Magnesium for treatment of asthma in children Canadian Family Physician 2009 Vol 55:887-889

5. Cheuk D., Chau T., Lee S. A meta-analysis on intravenous magnesium sulphate for treating acute asthma Arch Dis Child 2005;90:74-77. DOI 10.1136/adc.2004.050005
6. Rowe Bh., Bretzlaff J., Bourdon C., Bota G., Blitz S., Camargo CA. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 1. Art No:CD001490. DOI: 10.1002/14651858.CD001490 Edited published 2009.
7. Gallegos M.C, Pérez R., Hernandez R. Usefulness of inhaled magnesium sulfate in the coadjuvant management of severe asthma crisis in an emergency department Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 2010 Vol 23: 432-437
8. Goodacre S., Cohen J., Bradburn M., Gray A., Bengner J., Coats T., on behalf of the 3Mg Intravenous or nebulized magnesium sulphate versus standard therapy for severe acute asthma (3Mg trial): a double blind, randomized controlled trial. Research Team The Lancet 2013 Vol 1: 293-300 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70070-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70070-5)
9. Shan Z., Rong Y., Yang W., Wang D., Yao P., Xie J., Liu L. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: A systematic review and meta-analysis Respiratory Medicine (2013) 107: 321-330 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.001>