

11202
29/28



Universidad Nacional Autónoma de México



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital de Especialidades del Centro Médico
"LA RAZA"

"BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO
DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR"

16/3/84
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]

TESIS DE POSTGRADO
QUE PRESENTA EL
DR. REYNALDO GARZA GARZA
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ANESTESIOLOGO



**TESIS CON
TAL A FE ORIGIN**

MEXICO, D. F.

INSTITUTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIONES
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. La Raza

1984



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.

"BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR"

Dr. Reynaldo Garza Garza	+
Dr. Ramón M. Calderón Mancera	++
Dr. Daniel Flores López	++
Dr. Luis Pérez Tamayo	+++
Dr. Gonzalo F. Butrón López	*

En 1856, Claudio Bernard demostró que el efecto del curare no se produce a nivel central (médula espinal), ni sobre el nervio periférico. Por otro lado, señaló la necesidad de que el relajante muscular actúa sobre el músculo esquelético, para poder ejercer su efecto. En sus experimentos, C. Bernard produjo un efecto "selectivo" de relajación, al ligar la pata de una rana en la que se había seccionado previamente la médula e inyectar curare en el saco linfático ventral. En estas condiciones, observó un efecto generalizado del curare a excepción de la extremidad ligada. En contraste, en la pata ligada se observaron contracciones musculares consecutivas a estímulos directos sobre el nervio ciático.⁴

Con base en los trabajos clásicos de C. Bernard, en 1970, Feldman y Tyrrell⁹ inyectaron curare (3mg) y galamina (8mg) por vía endovenosa a pacientes anestesiados, en quienes se había ligado la extremidad con un torniquete. Después de 3 minutos, los autores observaron que al retirar dicho torniquete no se generalizaba el efecto del relajante muscular. Posteriormente, en estudios similares los autores observaron que

Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza". Departamento de Anestesiología.

+ Médico Becario (RII)

++ Médico Adscrito

+++ Jefe de Departamento (HE)

* Jefe de Departamento (HG.O.No. 3A)

una dosis de 0.5 mg. de decametonio por vía intravenosa en una extremidad "aislada", producía un efecto similar al que se obtenía con dosis mayores de curare o galamina. Por otro lado observaron que la recuperación de la contractilidad muscular era más rápida cuando se inyectaba decametonio y galamina, que cuando se utilizaba curare; Estas observaciones les permitieron afirmar que la galamina y el decametonio tenían una menor afinidad por los receptores que el curare.

En 1982, Towler, Garret y Sear⁷, en un artículo sobre el uso de alfaxalona en infusión para el mantenimiento de la anestesia, mencionan los trabajos de Tunstall y Russell, en los cuales valoran el estado de conciencia de pacientes en los que se ligaba una extremidad y se inyectaba a continuación una dosis de bromuro de pancuronio. Después de un tiempo de latencia de 10 a 15 minutos, le indicaban a los pacientes que movieran dicha extremidad y de esta manera evaluaban si existía o no el estado de conciencia.

Con base en las observaciones mencionadas, se consideró de interés valorar la efectividad, el tiempo de latencia, calidad y duración de la relajación muscular producida mediante la inyección intravenosa de bromuro de pancuronio, con el objeto de producir un bloque neuro-muscular selectivo en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos o traumatológicos en extremidades superiores o inferiores.

MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron 17 pacientes (elegidos al azar), programados para cirugía electiva o de urgencia, con estado físico 1, 2 ó 3 de la clasificación de la American Society of Anesthesiologist (ASA).

Todos los casos se manejaron bajo anestesia general inhalatoria balanceada. La inducción se realizó con tiopental a la dosis de 5 a 7 mg. por Kg. de peso, y halotano en concentraciones variables de 0.5% a 2% con flujos de oxígeno de 3-4 litros por minuto a través de un circuito circular semicerrado con absorbedor de CO₂, complementado con la ministración endovenosa de citrato de fentanyl a dosis fraccionadas para un total de 250 a 850 mcg.

Para facilitar la intubación endotraqueal se ministró succinilcolina a dosis de 0.5 a 1 mg por Kg. de peso corporal.

Se controlaron las siguientes constantes vitales: Frecuencia cardíaca, con estetoscopio precordial y/o esofágico, tensión arterial con esfigmomanómetro anerode, la función cardíaca con un cardioscopio marca Foregger modelo Forescope, o un cardioscopio marca Mennen-Greatchbach modelo Cardio-pak.

Se monitorizó el grado de relajación muscular con un estimulador de nervios periféricos con un voltímetro integrado (diseñado en el servicio) y/o con estimulador de nervios periféricos portátil modelo Ministym, estimulando el nervio cubital de el miembro en estudio, así como del contralateral con corriente directa de 0.30 miliamperes y frecuencia de 50 Hertz.

Una vez comprobada la terminación del efecto de la dosis de relajante empleada para facilitar la intubación endotraqueal, se procedió a insuflar el brazalete en el miembro por estudiar a una presión de 250 mm. de Hg. A continuación, se ministró por vía endovenosa una dosis de 600 mcg de bromuro de pancuronio di

lufdos en 100-120 ml. de solución glucosada al 5%.

Después de ministrada la solución, con el relajante muscular se midió el tiempo de inicio del efecto del bloqueo (estimulando, el nervio cubital cada 15 seg.), así como el tiempo necesario para obtener el efecto máximo de relajación (estimulando - nervio cubital cada 30 seg.). A los 12-15 minutos de inyectada la solución relajante, se desinfló el brazaletes, evaluando la evolución en el tiempo del efecto relajante total (estimulando nervio cubital cada 60 seg.), valorando así mismo el grado de relajación alcanzado en ambas extremidades superiores.

Para valorar el grado de relajación muscular se estableció el siguiente criterio en base al trabajo de D.R. Smith.:

1. Actividad tetánica
2. Flexión de todos los dedos de la mano
3. Flexión del dedo índice
4. Flaccidez total

Se realizó control clínico 12 y 24 horas después de realiza da la técnica descrita, con el fin de detectar complicaciones - en cada uno de los pacientes.

RESULTADOS:

De los 17 pacientes estudiados, nueve correspondieron al sexo femenino y ocho al masculino. La edad varió entre 17 y 78 años, con un promedio de 44. El peso promedio fué de 63 Kg. \pm 11.

La dosis de bromuro de pancuronio que se utilizó fué 600 mcg. I.V., mientras que la de fentanyl tuvo un promedio de 335 mcg. \pm 147. Otros medicamentos utilizados fueron el droperidol ($X = 3.8 \text{ mg} \pm 1$) y diacepan ($6 \text{ mg} \pm 2$).

El tiempo de latencia para el efecto relajante grado 2 fué de 3 minutos \pm 1.35. Por otro lado, el efecto máximo se observó a los 9 minutos \pm 3 y la duración fué de 34 minutos \pm 6.

La calidad del bloqueo neuro-muscular fué de 4 en 13 pacientes (76%). Figuras I y II.

La relajación muscular en el miembro contralateral fué en todos los casos nula. En el control clínico posterior al acto anestésico-quirúrgico, no se reporta alteración alguna de la conducción neuro-muscular y/o neurosensiva, en ningún caso estudiado.

DISCUSION:

La unión neuromuscular está formada por áreas especializadas de la fibra nerviosa motora y la fibra muscular que inerva. A medida que la fibra nerviosa se aproxima a la fibra muscular, penetra al sarcolema llegando a colocarse en estrecha proximidad con la superficie de la fibra muscular. Aunque las cubiertas externas de la fibra nerviosa y muscular se unen, no existe una continuidad citoplásmica entre el nervio y la fibra muscular.

Las dos estructuras están separadas por el estrecho espacio sináptico. Funcional e histológicamente, el espacio sináptico divide la unión neuromuscular en regiones presináptica y postsináptica.

Generalmente se acepta que la transmisión neuromuscular está mediada por un transmisor químico, la acetilcolina, que es liberada en la membrana presináptica. Se piensa que los receptores de la acetilcolina, tienen sitios específicos en la membrana postsináptica. La síntesis y el almacenamiento de la acetilcolina se lleva a cabo en la terminal nerviosa. La colina es transportada intracelularmente donde la acetilación es catalizada mediante la enzima colinacetilasa. La acetilcolina se almacena en pequeñas vesículas subcelulares o "cuantos", conteniendo todos ellos cantidades iguales de acetilcolina. El almacenamiento se lleva a cabo en dos áreas de la terminación nerviosa; La acetilcolina recientemente sintetizada se retiene en grandes almacenes de depósito, mientras que en las regiones presinápticas inmediatas, existen depósitos más pequeños listos para ser liberados.

La membrana postsináptica, al igual que la membrana nerviosa se mantiene en un estado de carga estable por el gradiente iónico de la membrana. Con la llegada de un potencial nervioso de acción, la acetilcolina es liberada por la ruptura de las vesículas sinápticas en la membrana presináptica y se difunde a tra

vés del espacio sináptico. En la membrana postsináptica, la acetilcolina se fija a los receptores, alterando la permeabilidad de la membrana. El rápido movimiento subsecuente de iones de sodio y potasio a través de la membrana cambia el potencial de la misma. Si el voltaje resultante cambia, o el potencial de la placa terminal es de suficiente amplitud como para despolarizar la membrana muscular que le rodea, se dispara un potencial de acción muscular.

Este potencial de acción se disemina rápidamente sobre la superficie de la fibra muscular, iniciando una contracción muscular. La acción de la acetilcolina sobre el receptor dura poco tiempo. La acetilcolina es rápidamente hidrolizada por la enzima acetilcolinesterasa, que se encuentra en el espacio sináptico. Los gradientes iónicos de la membrana y del potencial retornan a sus niveles de reposo, listos para otra descarga de acetilcolina.¹²

Un relajante muscular no despolarizante, está como la acetilcolina, unido a los sitios de receptor postsinápticos; Pero a diferencia de la acetilcolina, no altera la permeabilidad de la membrana. Como resultado, se encuentran disponibles muy pocos sitios para la acetilcolina. El potencial de acción de la placa terminal disminuye en amplitud y es insuficiente para alcanzar el nivel de umbral requerido para propagar un potencial de acción muscular. La recuperación ocurre a medida que el relajante muscular no despolarizante se difunde hacia la parte externa de la unión neuromuscular, dejando más sitios de receptor disponibles para la acetilcolina.¹²

La casi completa ionización de los relajantes musculares desempeña un importante papel en la absorción, distribución y excreción, al limitar su solubilidad en los tejidos. La ionización también evita la reabsorción tubular renal de la droga excretada. Existe cierta unión de los relajantes con los tejidos que parece tener una importancia mínima para el volumen de dis-

tribución, sin embargo la unión del relajante a la placa motora es de considerable importancia para la duración de la acción de los relajantes.⁸ La eliminación del relajante de la placa puede necesitar la acción de la acetilcolina, al igual que el arrastre de las moléculas libres por la irrigación sanguínea.⁸

El bromuro de pancuronio (cuyo nombre químico es, esteroide amino del dimetobromuro-2-beta, 16 beta dipiperidino-5-alfa-androstano-3-alfa, 17-beta-diol diacetato), fué sintetizado en 1964 por Hewitt y Savage y utilizado por primera vez en Inglaterra en 1966.

El bromuro de pancuronio tiene dos grupos de amonio cuaternario con un espacio intermolecular de 10.3 A. El grupo esteroideo no tiene acción, excepto la de separar los dos grupos de amonio, y carece de actividad hormonal. El bromuro de pancuronio tiene dos enlaces de éster (OCO) y los grupos de nitrógeno, que están relacionados con anillos aromáticos.^{5 6}

Amplios estudios farmacológicos y clínicos han demostrado, que el bromuro de pancuronio tiene aproximadamente cinco veces más potencia que la d-tubocurarina como agente bloqueador competitivo.⁶

Después de la ministración de este fármaco por vía endovenosa, la captación y distribución del mismo siguen el patrón este reotipado de otros miorelajantes. Hay dilución en el compartimiento vascular y se establece equilibrio en el compartimiento intersticial. La unión con las proteínas plasmáticas es pequeña. De manera simultánea hay una captación rápida a nivel de la placa terminal en la unión neuromuscular.¹⁵

La acción termina por redistribución desde la unión neuromuscular para que el fármaco pase de nuevo al plasma y de ahí a otros sitios, en los que la unión es más firme, y también por moderado cambio metabólico. Gran parte del compuesto en el

plasma está en forma libre. La desaparición a partir del plasma se hace en dos fases: Una fase temprana con una vida media de 4 minutos, y una fase secundaria más lenta con una vida media de 30 minutos. La degradación hasta llegar a 20% ocurre en el hígado con la producción de formas tetrahidro y 3-oxo que no son activas. La excreción de pancuronio libre por el riñón en la orina y por el hígado en la bilis, ocurre en proporciones iguales.^{5 6}

Debido a que el bromuro de pancuronio se hidroxila parcialmente en el hígado, además de su ruta de eliminación renal, se recomienda utilizar dosis bajas de este fármaco, en pacientes con insuficiencia renal.^{3 12} Por otra parte se ha demostrado la toxicidad del bromuro de pancuronio, al observar broncoespasmo e hipotensión, relacionados con la liberación de histamina,¹⁰ así como efecto beta-estimulante sobre miocardio y presencia de extrasístoles ventriculares ocasionales y disociación aurículoventricular, cuando se asocia con halogenados.¹⁴

El principal uso clínico de los agentes bloqueadores neuromusculares, es como auxiliares del manejo anestésico-quirúrgico para obtener la relajación del músculo esquelético, particularmente de la pared abdominal, facilitando así las manipulaciones operatorias. Con la relajación muscular independiente de la profundidad de la anestesia general, se necesita un nivel mucho menor de anestesia. Esta situación tiene la evidente ventaja debido a que disminuye el riesgo de depresión respiratoria y cardiovascular. Además el período de recuperación postanestésica se reduce. La relajación muscular también tiene valor en diversos procedimientos ortopédicos, como son la corrección de luxaciones y la corrección de fracturas.¹¹

En cuanto a la cinética de la acción de los fármacos por vía intravascular, es necesario recordar que el sistema venoso es unidireccional, por las válvulas interpuestas en su flujo, y por esta razón una solución inyectada en la vena superficial cursa

hacia zonas proximales, desde el sitio de la inyección, hasta el nivel del manguito inflado. Al principio la solución llena los grandes vasos (venas superficiales), radial, cubital y mediana del antebrazo. Al introducir todo el volumen de la solución, se concentra en la región del codo en particular en la zona anterior y llena las venas antecubitales, como son la basílica, cefálica y la mediana. Las venas finas de los músculos se llenan más tarde, también hay una moderna difusión a través de las venas perforantes y las venas interóseas.^{13 16}

Adriani considera la ministración endovenosa en un miembro aislado, como otra técnica de infiltración, debido a que la solución inyectada no permanece en el interior de los vasos sino que tiene un desplazamiento hacia los tejidos.²

Con el empleo de la técnica con cromo radioactivo (cromo51) se encontró que los miembros superiores tienen un promedio de volumen sanguíneo de 170 ml. cada uno y la extremidad inferior aproximadamente 300ml.¹

El empleo de una técnica de relajación independiente de el grado de profundidad anestésica como lo señala Taylor Palmér, es sin duda una gran ventaja para el paciente, ya que obviamente una relajación muscular a expensas de la profundidad anestésica solamente incrementa el riesgo anestésico quirúrgico. Por otra parte la posibilidad de lograr una relajación muscular adecuada restringida a un miembro, con el consiguiente empleo de dosis menores del fármaco utilizado puede ser un factor de gran utilidad en pacientes en los que su estado fisiopatológico hace deseables dosis mínimas del agente farmacológico a fin de conservar una mayor estabilidad hemodinámica.

Es importante señalar la facilidad de la técnica, ya que incluso, como lo señalan Dawkin y col., Eriksson, Trios y Thorn Alquist, la exanguinación total del miembro problema no es indispensable para lograr una difusión adecuada de la solución en

...

dovenosa, afirmación que se pudo comprobar al realizar este trabajo, ya que en los casos manejados, solamente se procedió a elevar el miembro a estudiar durante 4-5 minutos antes de inflar el brazalete, obteniéndose en 13 de 17 casos (76%) una relajación completa, con una duración promedio de 34 minutos.

La dosis total empleada fué de 600 mcg. de bromuro de pancuronio, factor que unido a la gran afinidad de este fármaco a la placa neuro-muscular, hacen que la cantidad de moléculas libres del fármaco sea mínima a nivel sistémico.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, como son la buena calidad del bloqueo neuro-muscular y de la prácticamente nula alteración hemodinámica consideramos que la relajación muscular selectiva es una técnica con posibilidades de mayor desarrollo y perfeccionamiento.

RESUMEN:

Se administraron 600 mcg de bromuro de pancuronio a una extremidad torácica, previa ligadura neumática de la misma en 17 pacientes seleccionados al azar, con estados físicos 1, 2 ó 3 de la ASA.

El manejo anestésico fué realizado con anestesia general balanceada a base de halotano-oxígeno y complementado con citrato de fentanyl.

Se realizó monitoreo cardiovascular habitual y monitoreo de la relajación muscular en la extremidad problema y la contralateral, de acuerdo a una escala preestablecida.

El tiempo de obtención de relajación adecuada en la extremidad estudiada fué en promedio 3.11 minutos, obteniendo relajación total en el 76% de los casos, y parcial en el resto. Ningún paciente careció de efecto relajante en el miembro estudiado. El efecto relajante máximo se obtuvo en un promedio de 8.58 minutos.

La duración del efecto relajante fué de 34 minutos en promedio.

El promedio de la relajación para todos los casos fue 3.71 puntos en una escala de 0 a 4 puntos.

En ningún caso hubo relajación muscular de la extremidad, contralateral.

No se presentaron alteraciones hemodinámicas ni ventilatorias atribuibles al relajante. No hubo datos de deterioro neuromuscular ni sensitivo en controles posteriores en ningún caso.

SUMMARY:

A group of seventeen patients who underwent abdominal surgery, were studied in order to evaluate the effect of pancuronium bromide injected intravenously into previously ligated upper extremities.

The patients were anesthetized with oxygen-nitrous oxide and fentanyl I.V.

According to a pre-established criteria (zero to four pts) the muscular relaxation was monitored with a peripheral nerve stimulator.

The latency time of pancuronium bromide was of three minutes and in the 76% of the cases muscular relaxation was complete and lasted for 8 minutes. There was no muscular relaxation on the contra-lateral extremity.

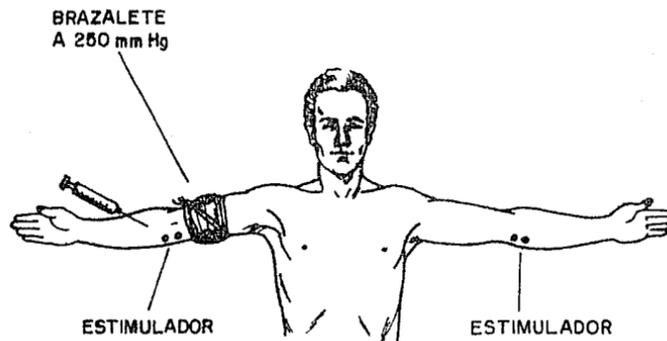
R E F E R E N C I A S

1. Adams, J.P. and Solomon A.J. Use of radioactive Chromium to determine blood volume of the extremities. *Bone & Joint Surg.* 44, 489 1962.
2. Adriani J. Appraisal of Current concept of Anesthesiology. Venous regional block. 4 184-190 St. Luis Mosby 1968.
3. Agoston S. Crul J.F. Kersten U.W. and Scaf. Relationship of serum concentration of pancuronium in activity neuromuscular in man. *Anesthesiology* 15 509-512 1977.
4. Bernard C. Canalyse physiologique des proprietes des systemes musculaire et nerveur au moyer du curare. *C.R. Acad. Sci(Paris)* 43 825-829 1856.
5. Bonta I.L. Coorissen E.M. and Derkx F.H. Pharmacological Interaction between pancuronium and anesthetics. *Eur. J. Pharmacol* 4 83 1968.
6. Buckett W.R. Marjoribanks C.E.B. Marwik FA and Morton MB. The Pharmacology of pancuronium bromide *Br. J. Pharm col Chemoter*, 32 671-682 1968.
7. C.M. Towler R.T. Garret y Sear. Alfastesín en infusión para mantenimiento de la anestesia. *Anaesthesia Vol.37* 428- 439, 1982.
8. E.I. Eger II. Un resumen de la distribución, redistribución y excreción de los relajantes musculares no despolarizantes. Absorción y acción de los anestésicos. *Salvat* 1976.
9. Feldman and Tyrrell. A new theory of termination of acción the muscle relaxants. *Proc. Roy Soc. Med.* 63: 672 395 1970.
10. Felman S.A. Relajantes musculares W.V. Sanders Co. Ltd Lon don Pag. 90-92 1975.
11. Goodman and Gilman. *The Pharmacological Basis of Therapeutics Sexta Edición en Inglés.* Mc. Millan Publishing Co. Inc. 1980.

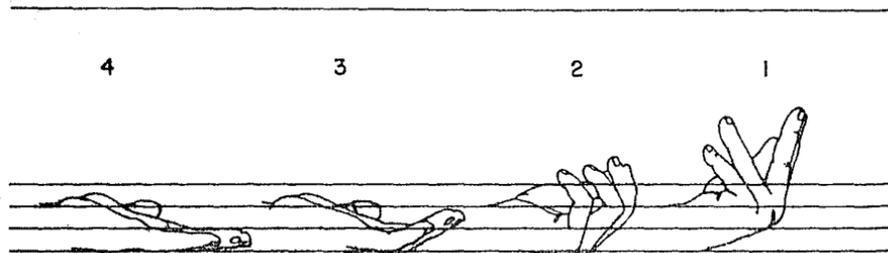
12. Philip W. Lebowitz. Técnicas de anestesiología Massachusetts General Hospital. Editorial Limusa 1983.
13. Raj P.P., García C.E. Buerleson JW. The site of acción of intravenous regional anesthesia. Anes. and analg. 51 776 1972.
14. Sasena P.R. and Bonta I.L. Mechanism of selective cardiac vagolytic action of pancuronium bromide. Specific blockade of cardiac muscarine receptors. Eur. J. Phar. 77, 32 1970.
15. Stouner J. Theodorsen L. and Bjelke E. Sensitivity to Gallamine and pancuronium with special reference to serum pro-teins. Brit. J. Anaesth. 43 935 1971.
16. Vicent J. Collins. Anestésicos locales por vía intravascular. Segunda Edición. Ed. Interamericana. 1979.

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO DE EXTREMIDAD
SUPERIOR**

TECNICA UTILIZADA



**BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO
DE MIEMBRO SUPERIOR**



CALIDAD BLOQUEO NEUROMUSCULAR. GRADOS

W. D. WILEY, R. D. DRIPS AND D.R. SMITH.

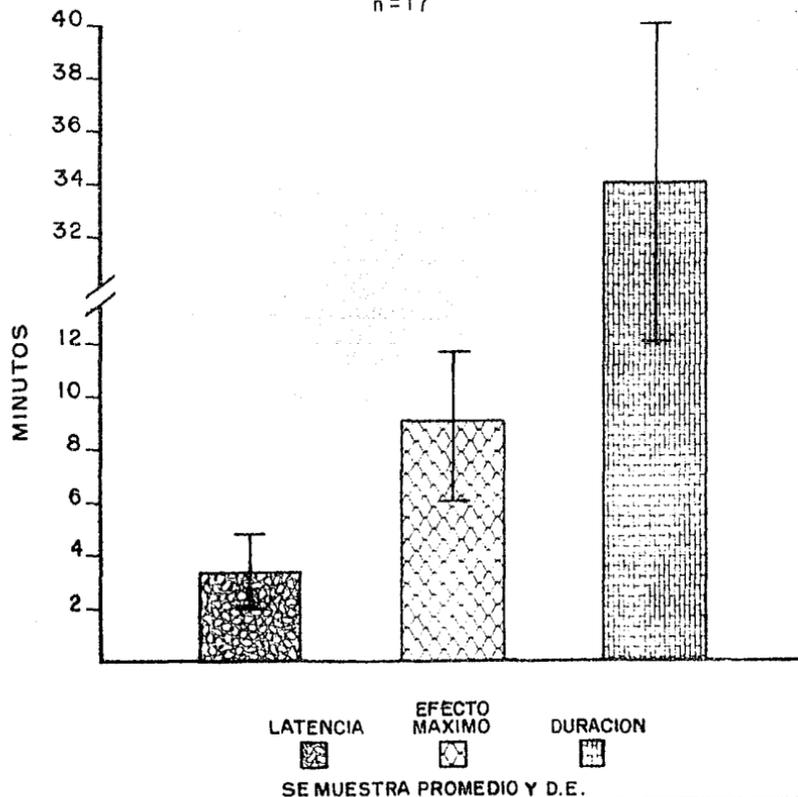
**BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO
DEL MIEMBRO SUPERIOR**

FARMACOS ADYUVANTES	DOSIS TOTALES
CITRATO DE FENTANYL n = 17	3.35 ± 1.47 mcg.
DEHIDROBENZOPERIDOL n = 11	3.86 ± 1.3 mg.
DIAZEPAM n = 14	6.00 ± 2 mg.

Fig. I

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO
DE MIEMBRO SUPERIOR**

n = 17



**BLOQUEO NEUROMUSCULAR SELECTIVO
DE MIEMBRO SUPERIOR**

CALIDAD DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR
n = 17

