

11202
29/35

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

"EFECTOS HEMODINAMICOS DE LA INYECCION
EN BOLD DE ATRACURIUM EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD CARDIACA"

TESIS DE POSTGRADO EN LA
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
QUE PRESENTA EL
DR.FERNANDO F. MANGILLA GONZALEZ

MEXICO, D. F.

1983 - 1985

HOSPITAL GENERAL

CENTRO MEDICO NACIONAL





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

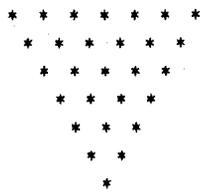
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

I N D I C E

	<u>Página</u>
I. INTRODUCCION -	1
II. MATERIAL Y METODO -	8
III. RESULTADOS -	11
IV. DISCUSION -	13
V. REFERENCIAS -	16
VI. CUADROS Y FIGURAS -	20



INTRODUCCION

El Atracurium es un nuevo agente bloqueador neuromuscular competitivo con algunas ventajas sobre otros agentes ya en uso general.

Cuando el curare fue introducido por primera vez en Canadá en el año de 1942, produciendo cambios en la práctica anestésica y dando facilidad a la técnica quirúrgica, fue considerado como ideal, teniendo la desventaja de ser derivado de la sustancia original (curare); sus componentes tenían diferentes potenciales y el porcentaje de impurezas fue alto, siendo sus efectos relativamente más prolongados. Por lo tanto, los químicos y farmacólogos se dieron a la búsqueda de un agente puro de -- corta duración y libre de los efectos indeseables del curare.

La investigación llevó a una serie de esteres tricuaternarios los cuales mostraron desafortunadamente una falta de potencia, y signos de bloqueo mixto en el hombre (Fig. 1). En un estudio posterior de los constituyentes de la planta *Leontice leonpetalum*, Linn nuevamente estudió acerca de este problema, encontrándose uno de los principales componentes nitrogenados de esta planta, designado como Petaline; identificado como una sal cuaternario Benzyltetrahydroisoquinolina, relacionado estructuralmente a los componentes de la molécula Tubocurarina. Observando que esta sal cuaternaria pasaba por un inexplicable y fácil degradación cuando se ponía en un medio ligeramente alcalino por la conocida eliminación Hofmann con la pérdida de -

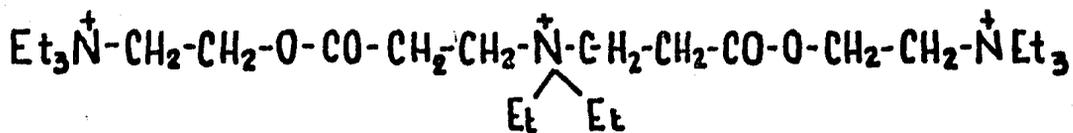


Fig. 1. FORMULA ESTRUCTURAL DE LA SERIE DE ESTERES TRI-CUATERNARIOS.

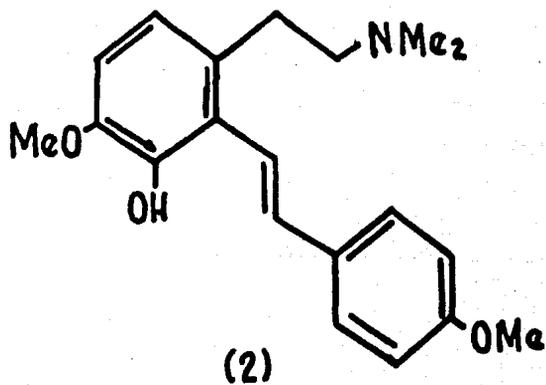
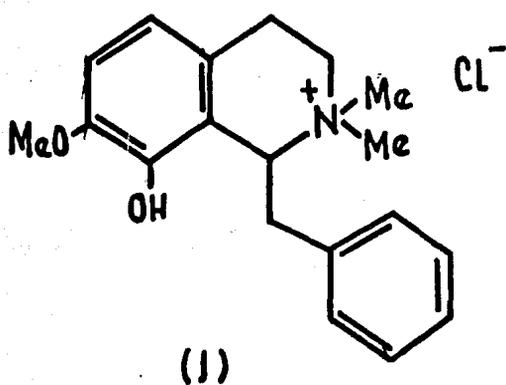
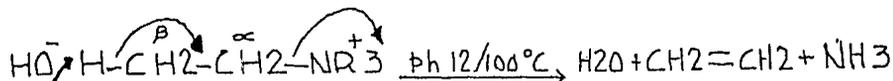


Fig. 2 LA SAL CUATERNARIA BENZYLTERAHDROQUINOLINE (1) AISLADA POR LINN LEONTICE LEONTOPELALUM, EL CUAL ES ESTRUCTURALMENTE REACIONADO A LA TUBOCURADINA Y ES DEGRADADA POR ELIMINACION HOFMANN PARA FORMAR UNA BASE TERCIARIA (2).

agua y la formación de una base terciaria (Fig. 2).

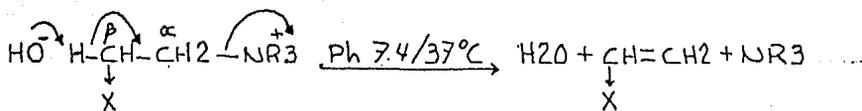
Esta observación alertó la posibilidad de designar una nueva - clase de agentes bloqueadores neuromusculares de acción corta capaces de una fácil degradación activada sólo en un medio ligeramente alcalino el cual se obtiene a un pH fisiológico.

Esta degradación química de sales de amonio cuaternario, prime ramente descrito por Hofmann (1851) y posteriormente por Claud Bernard quien demostró que la acción del curare sobre la unión neuromuscular, normalmente requería ser tratada con alcalis fuertes (NaOH) a 100°C. La eliminación es bimolecular, y da como resultado la remoción de uno de los beta-hidrogeniones y el rompimiento del carbono en la posición alfa (oc C-N).



La reacción es promovida por electrones en movimiento como un resultado de las cargas positivas sobre el nitrogeno cuaternario. El curso y frecuencia de la reacción es influenciada por ambos factores (estéricos y electrónicos) 1/. Particularmente la atracción de electrones es sobre la sustitución del carbono en posición beta (X), debilitando más la unión (βC - H), así esta eliminación es favorecida por una temperatura y un pH bajos, como la que se obtiene bajo condiciones fisiológicas - -

(pH 7.4 y 37°C). 2/



Con los datos antes mencionados el objetivo de investigación fue la síntesis de un compuesto bicuatenario con rasgos estructurales que den una acción bloqueadora neuromuscular altamente selectiva y un bloqueo de tipo competitivo, la elección del electrón sustituto fue más constreñida por la necesidad de una rápida degradación balanceada en vivo a un pH (7.4) y una temperatura (37°C) con suficiente estabilidad a un pH bajo sostenido (3.5) y una temperatura (2 a 8°C) que permita la preparación y almacenaje de una solución inyectable.

No fue sino hasta la cuarta serie, justamente de cuatro compuestos el cual demostró una combinación apropiada de potencia y biodegradación, junto con una gran separación entre el bloqueo vagal y la dosis de bloqueo neuromuscular (Fig. 3). La extensión de los canales inter-onium mejoran la potencia hasta un máximo con espacio de 14 a 16 átomos. Permaneció el problema de la solubilidad en agua de las sales iodadas. Esto no fue menor para la preparación de soluciones inyectables con la suficiente concentración que permitiera una dosis paralítica estándar en adultos con un volumen no mayor de 1-2 ml.

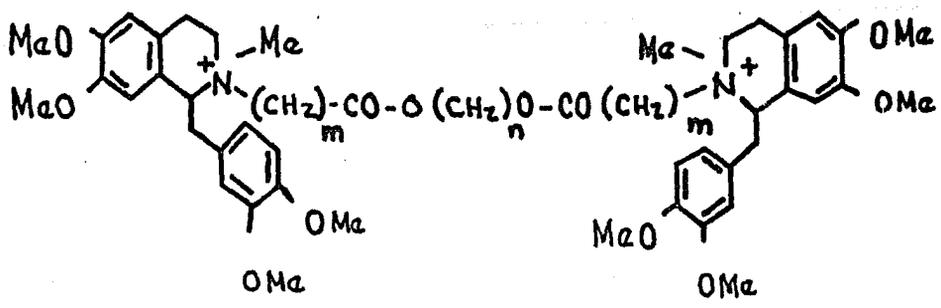


Fig. 3. FORMULA ESTRUCTURAL DE LA CUARTA SERIE DE COMPUESTOS.

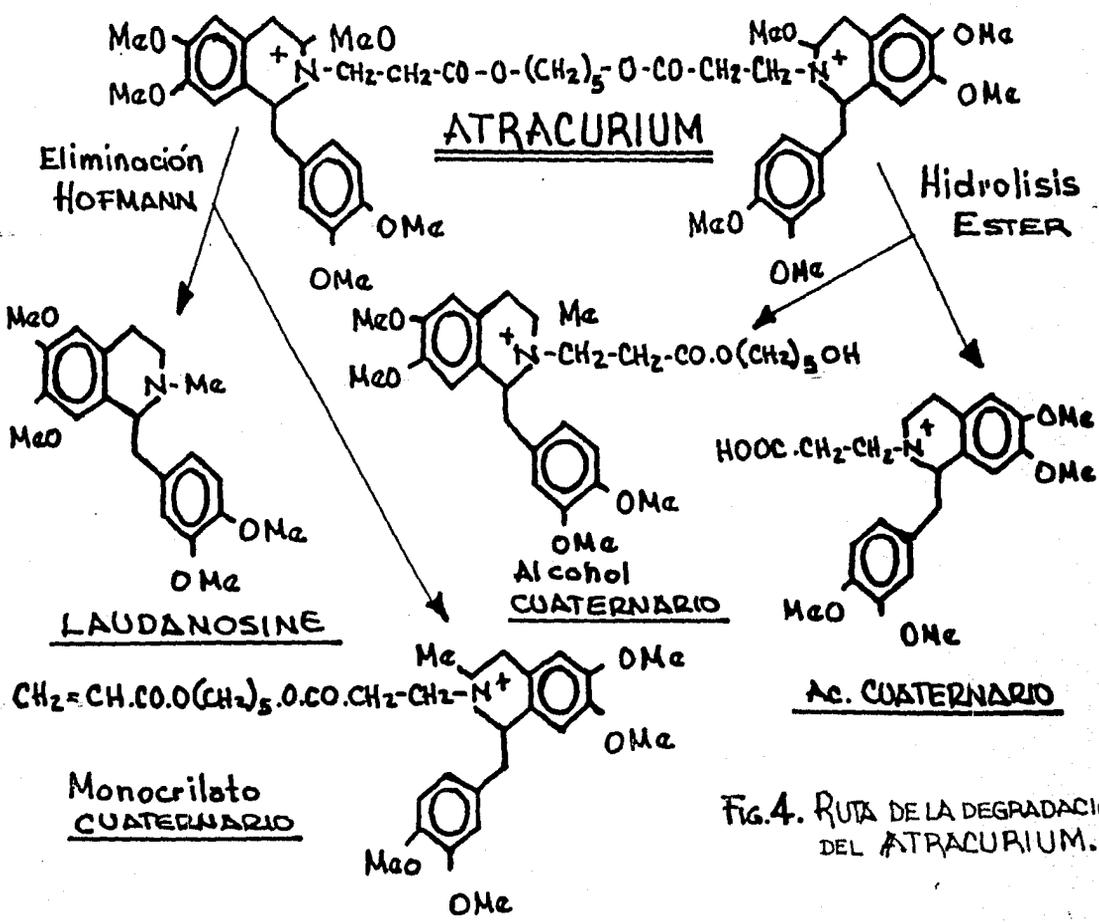


Fig. 4. RUTA DE LA DEGRADACION DEL ATRACURIUM.

La duda acerca de la estabilidad del mesilato, la gran solubilidad del besilato (Aprox. 60 ng x ml a 25⁰C) comparado con el tosilato (Aprox. 25 ng x ml a 25⁰C) guiaron al besilato como la sal de elección. 2/

La eliminación Hofmann es promovida por la combinación de las propiedades de electrones en movimiento de los esteres del grupo carbonyl y posiblemente de los cambios en el nitrógeno. Esto resulta en la destrucción de la estructura bicuaternaria -- esencial para la actividad bloqueadora neuromuscular a través de la fragmentación a Laudanosine y otros productos, los cuales son sin efecto neuromuscular y cardiovascular (fig. 4).

El agotamiento y disminución de la potencia del Alcuronium en plasma humano no es bajo en pruebas de pacientes con actividad de pseudocolinesterasas virtualmente en cero, indicando que la velocidad de degradación es independiente de la actividad de las esterasas plasmáticas, y, que el proceso degradativo es -- primeramente activado por mecanismos químicos opuestos a los -- mecanismos enzimáticos 3/. Asimismo en experimentos con atracurium "marcado" no mostró diferencias en las concentraciones plasmáticas o en la vida media lo que indica que el curso de acción y destino no son determinados por el metabolismo hepático. 4/

La degradación por mecanismos químicos mejor dicho que por agotamiento enzimático evidencia que la duración de acción del Alcuronium es independiente de la función renal. ^{5/}

La velocidad de eliminación Hofmann e hidrólisis ester del Atracurium, el cual tiene perfil distinto dependiendo del pH y temperatura, control de la estabilidad y vida de la molécula intacta in vivo e in vitro. Ambas mediadas por una reacción catalizadora (base) de este modo la potencia y duración del bloqueo completo se reduce y la recuperación se acelera en la alcalosis ^{5/}. La hidrólisis ester es también una reacción catalizadora (ácida), pero en contraste la eliminación Hofmann es inhibida gradualmente con descensos en el pH.

Todos los bloqueadores no despolarizantes disponibles requieren del hígado o el riñón o ambos para la terminación de su acción. Así si la función de uno u otro órgano es inapropiado, la remoción de esta droga del cuerpo estará disminuida. Sin embargo, la inactivación del Atracurium por eliminación Hofmann es independiente de la función hepática o renal. Así, es importante que los productos metabólicos formados por el desdoblamiento del Atracurium (metabolitos por eliminación Hofmann: Monocrilato cuaternario, Laudanosine; Metabolitos por Hidrólisis ester: ácido cuaternario, alcohol cuaternario; Substancias relacionadas: Metalaudanocine, análogos monocuaternarios --

rios) 6/. Estén sin efectos neuromusculares y cardiovasculares a dosis clínicamente efectivas. Payne and Hughes 7/ mostraron a dosis de 0.3 mg. Kg. se requieren para un bloqueo neuromuscular completo mientras que a dosis de 0.6 mg. Kg. se requieren para una rápida intubación de traquea.

Estudios previos Hughes and Chaple 5/ mostraron que la dosis de Atracurium estimadas para producir el 50% del bloqueo neuromuscular en presencia de Halotano a 1 y 2% no tienen diferencias significativas para las correspondientes muestras control sin Halotano.

El bloqueo producido por el Atracurium no es afectado por diazepam, morfina, meperidina utilizados para la premedicación. A dosis anestésicas de Ketamina (2 mg. Kg), metohexitona o Althesin no afectaron significativamente las dosis de Altracurium para producir el 50% de bloqueo neuromuscular 8, 19/.

La interacción con otros agentes bloqueadores neuromusculares demuestran un incremento en la intensidad cuando se administran tubocurarina a razón de 0.2 mg. Kg durante el bloqueo producido por el Atracurium, no así, con la administración de suxametonio el cual produce un transitorio descenso en el bloqueo; cuando se administra el suxametonio antes de la administración del Alcuronio el grado de bloqueo neuromuscular no se

reduce significativamente. 8, 9, 10/

En el hombre, el atracurium a dosis de 0.3 a 0.6 mg. Kg produce un adecuado bloqueo neuromuscular con efectos cardiovasculares no significativos. 7, 11, 12, 13/

En pacientes con compromiso cardiovascular, estos cambios pudieran ser clínicamente significativos.

El propósito de este estudio fue evaluar los efectos hemodinámicos del atracurium administrado a pacientes con cierto compromiso cardiovascular bajo anestesia con Ketamina-Fentanyl en infusión.

MATERIAL Y METODO

Del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional, se tomó una muestra de población quirúrgica al azar, en número de 28 pacientes cuyas edades variaron entre los 15 y 61 años; 22 de ellos del sexo femenino y 6 del sexo masculino con promedio aritmético de 37.14, con un rango de 35 a 78 Kg con promedio aritmético de 55.72. Con estado físico según ASA grado II. Todos ellos programados para cirugía electiva. 24 horas antes del estudio se les hizo una visita preanestésica quedando excluidos aquellos con historia de hipertermia maligna, sensibilidad a los relajantes musculares, etilismo crónico, ingesta de drogas psicotrópicas o evidencia de enfermedad renal, hepática, asmática, y que tuvieran terapéutica a base de antimicrobianos una semana antes de la cirugía; ninguno de los pacientes recibió medicación preanestésica. Los diagnósticos fueron doble lesión mitral 16 casos, doble lesión mitral más doble lesión aórtica 10 casos, doble lesión aórtica 2 casos.

Al llegar los pacientes al quirófano, se les registró su signología clínica mediante el siguiente monitoreo: Frecuencia cardíaca por medio de estetoscopia precordial y cardioscopio, Presión arterial sistémica por medio de brazalete y esfigmomanómetro, Temperatura por termómetro clínico, con estos parámetros iniciamos el período basal; posteriormente ya dormido el paciente mediante transductores, se siguieron registrando además la Presión arterial media, sistólica y diastólica, Presión ve-

nosa central, DGSA, Temperatura, y los electrolitos sodio y potasio.

Se eligió la técnica anestésica (analgésica en infusión), preparando una solución glucosa al 5% de 250 ml agregando Ketamina 500 mg más Fentanyl 1 mg.

Primeramente se administra por vía endovenosa Droperidol a dosis de 0.3 mg. Kg posteriormente por esta misma vía se administra la infusión previamente descrita de Ketamina-Fentanyl hasta obtener un sueño farmacológico en seguida se administra succinilcolina a 1 mg. Kg para facilitar la intubación orotraqueal con el tubo correspondiente a edad y peso mediante laringoscopia directa. El mantenimiento anestésico fue a base de esta misma infusión a razón de Ketamina (2 mg. Kg), Fentanyl (4 mcg. Kg); la ventilación se mantuvo controlada con oxígeno 100% en circuito anestésico de reinhalación parcial tipo Bain, con flujo correspondiente a edad y peso. Estando la signología clínica en condiciones estables y observando que la transmisión neuromuscular se restableció por medio del neuroestimulador de nervios periféricos, se decide agregar Besylato de Atracurium a dosis de 0.5 mg. Kg durante los siguientes 30 minutos en que se iba a realizar este estudio, el efecto de latencia de acción de recuperación de este fármaco se registró -

mediante un electro estimulador neuromuscular periférico. Así previa a la administración del fármaco en estudio se toma lectura de los parámetros: Presión arterial media, sistólica y - diastólica, frecuencia cardiaca, presión venosa central, temperatura, DGSA (incluyendo a los electrolitos sodio y potasio) y posteriormente estos mismos parámetros a los 5', 10', 20', 30' después de la administración del fármaco en estudio, exceptuando DGSA que solo se obtuvo una sola muestra a los 10' y estando el paciente fuera de todo estímulo quirúrgico. Al terminar el efecto del relajante y haber terminado la investigación de este estudio, la técnica anestésica se modifica al administrar Bromuro de pancuronio hasta el final de la cirugía. Las variables determinadas para este estudio fueron recopiladas durante estos 30 minutos y los resultados se sometieron a análisis estadísticos mediante la prueba "T".

RESULTADOS

Al evaluar los resultados obtenidos mediante la prueba "T" de la presión arterial media, sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, presión venosa central, DGSA, electrolitos - - - (Na^+ y K^+), mostramos en los siguientes cuadros y gráficas la repercusión que se obtuvo del relajante muscular Besylato de - Atracurium en los diferentes tiempos Basal, a los 5, 10, 20 y 30 minutos.

En el cuadro No. 1 observamos que el promedio aritmético en período basal de la TAM fue 69.78 ± 16.13 mm Hg y que durante - los siguientes tiempos (5, 10 y 20 minutos), el incremento al efectuar la prueba "T" no mostró significancia estadística con una $P > 0.1$; sin embargo, a los 30 minutos hubo un incremento máximo de 9.57 mm Hg, con una $P < 0.25$ que no es estadística-- mente significativo. Estas diferencias se muestran en el cuadro No. 1 y en la figura No. 5.

Al evaluar la frecuencia cardiaca se obtuvo una basal de 79.14 con un máximo incremento a los 30 minutos hasta de $82.71 \pm$ - 19.66 con una $P > 0.1$. Estas variaciones las observamos en - el cuadro No. 2 y en la figura No. 6.

Al analizar la presión sistólica, nuevamente observamos un máximo incremento de 17.6 mm Hg con respecto al período basal y a los 30 minutos con una $P \leq 0.1$ la cual también no es esta--

dísticamente significativa. Estas variaciones las apreciamos en el cuadro No. 3 y la figura No. 7. Es de notar que en los tiempos 5, 10 y 20 minutos en ambos parámetros (TAM & PAS), la P fue $\gt 0.1$.

Al evaluar la tensión arterial diastólica, encontramos que en su período basal fue de 53.9 ± 14.33 con un máximo incremento a los 30 minutos hasta de 66.0 ± 10.61 mm Hg, con una $P > 0.1$. Estas variaciones las observamos en el cuadro No. 4 y en la figura No. 8.

La presión venosa central (PVC) al evaluar su comportamiento - en los diferentes tiempos del estudio, no tuvo significancia - estadística ya que las variaciones únicamente fueron de décimas de centímetro de agua. Siendo la basal de 11.5 y el máximo incremento de 11.7 cm H²O.

Las muestras de los análisis tanto de gases en sangre como de electrolitos, se efectuaron en dos tiempos en el período basal y a los 10 minutos, al ser analizados mediante la prueba "T" y X' los resultados no tuvieron significancia estadística con una $P > 0.1$, esto se aprecia en los cuadros Nos. 5 y 6 y en las figuras Nos. 9 a la 15. Haciendo notar que el comportamiento del Potasio mostró un descenso máximo de 0.46 con una $P > 0.5$ que no muestra significancia estadística.

DISCUSION

Sobre las bases de este trabajo, el Atracurium parece ser desprovisto de serios efectos cardiovasculares en las dosis estudiadas, utilizando en el presente trabajo dosis altas en comparación con otros reportes, con el fin de ver los efectos hemodinámicos aún a dosis elevadas. Reportes previos muestran que el Atracurium puede ser un potente bloqueador neuromuscular -- con mínimos efectos cardiovasculares. Estos han sido atribuidos a una escasa liberación de histamina en las dosis clínicamente usadas. Nuestros datos son en general de acuerdo con Sokoll & Col ^{13/}, que observaron estabilidad de la frecuencia cardíaca sugiriendo que la droga tiene pequeños efectos autónomos cardíacos, y la mínima variación en la presión arterial media, el índice cardíaco, la resistencia vascular sistémica y, la ausencia de manifestaciones alérgicas demostrables pudieran ser interpretadas como una indicación de la ausencia clínica de bloqueo ganglionar o liberación de histamina. Durante el presente estudio no se observaron casos de broncoespasmo o datos de liberación de histamina. Haciendo la aclaración de que se excluyeron del estudio los pacientes que se encontraban tomando propanolol.

Estudios en hombres que recibieron Atracurium a 0.4 mg. Kg en bolo disminuye ligeramente la resistencia vascular sistémica y la presión arterial y un ligero incremento en el rendimiento cardíaco ninguno de los cuales fue estadísticamente significa-

tivo. Sugiriendo que el Atracurium puede ser administrado a -
pacientes con enfermedad arterial coronaria. 14/

Ninguno de los pacientes exhibió el típico cuadro clínico de -
liberación de histamina, y ninguno de los pacientes tenía his-
toria de alergias conocidas antes del estudio. Las propieda--
des de liberación de histamina con muchos bloqueadores neuro--
musculares están bien reconocidas 15/ y pueden ser de importana
clínica en el manejo del paciente, particularmente aque- -
llos con enfermedad cardiovascular. Parecería que no todos --
los pacientes liberan histamina en el mismo grado y en las mis
mas concentraciones plasmáticas por el cual pudiera producir -
efectos hemodinámicos significativos si no es depurado 16, 17,
22/. La duración de la respuesta dificulta la implicación de
alguna de las otras drogas utilizadas 18/. Esto sugeriría que
alguna pequeña porción de la población de pacientes, estaría -
preparado para liberación de histamina, con una rápida respues
ta después de la administración de alguna droga capaz de estí-
mular la liberación de histamina.

Así, a dosis clínicas utilizadas de 0.3 mg. Kg de Atracurium -
es capaz de inducir esta respuesta. Esto parecería que, en la
mayoría de la población, no son particularmente sensibles; el
Atracurium puede ser administrado con seguridad con mínimos -
efectos cardiovasculares o cambios hemodinámicos. Clínicamen-
te es difícil identificar aquellos pacientes potencialmente -

liberadores de histamina, recomendando que no se use en pacientes los cuales tengan historia de broncoespasmo o de asma. -- Sin ser una contraindicación absoluta lo que se recomienda es dar dosis más pequeñas, pues parece ser que la liberación de histamina es a dosis mayores de 0.5 mg. Kg.

El Atracurium podría ser inyectado lentamente en aquellos pacientes en que es importante abolir la respuesta hipotensora de la histamina, como en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Durante este estudio, sólo se utilizó una sola dosis, pero se ha observado que aún en dosis repetidas no tiene efectos acumulativos como ocurre con otros agentes no despolarizantes.

REFERENCIAS

- 1/ Ingold, C,K, (1962) The mechanism of elefin elimina- -
tion Proc. Chem. Soc., 00, 265.
- 2/ Stelake, R,D, Waigh, J. Urwin. (1983) Atracurium: con-
ception and inception.
Br. J. Anaesth, 55/supp. 3.
- 3/ Merret, R.A. Thompson C,W, Webb, J. (1983) In vitro -
degradation of atracurium in human plasma.
Br. J. Anaesth, 55, 61.
- 4/ Neil, E.A. Chapple, D.J. (1982) Metabolic studies in -
the cat with atracurium; a neuromuscular blocking - -
agent designed for non enzymic inactivation at physio-
logical pH.
Xenobiotica, 12, 203.
- 5/ Hughes, R. Chapple, D.J. (1981) The pharmacology of -
atracurium a new competitive neuromuscular blocking --
agent.
Br. J. Anaesth, 53, 33.
- 6/ Chapple, J. Clark, J. (1983) Pharmacological action of -
brekdown products of atracurium and related substan- -
cies.
Br. J. Anaesth, 55/supp. 11.

- 7/ Payne, J.P. Hughes, R. (1981). Evaluation of atracurium in anaesthetised man.
Br. J. Anaesth, 53, 45.
- 8/ Chapple, D.J. Clark, J.J. Hughes, R. (1983) Interaction between atracurium and drugs used in anaesthesia.
Br. J. Anaesth. 55/supp. 17.
- 9/ Stirt, J.A. Katz, R. (1983) Modification of atracurium blockade by Halothane and by suxamethonium.
Br. J. Anaesth, 55/supp.71.
- 10/ Stirt, J.A. Murray, (1983) Atracurium during Halothane anaesthesia in humans.
Anesth, Analg. 62, 207.
- 11/ Hilgenberg, J.C. Atoeling, R.K. Harris, W.A. (1983) - Systemic vascular responses to atracurium during Enflurane-nitrous/oxide anaesthesia in human.
Anesthesiology, 58/3, 242.
- 12/ Rupp. S.M. Fahey, M.R. Miller, R.D. (1983) Neuromuscular and cardiovascular effects of atracurium during Nitrous/oxide-fentanyl and Nitrous/oxide-Isopropoflurane anaesthesia.
Br. J. Anaesth. 55/supp. 67.

- 13/ Sokoll, S.D. Gergis, M. Metha, O. Kemotsu (1983) Hemodynamic effects of atracurium in surgical patients under Nitrous/oxide, oxygen and Isoflurane anesthesia. Br. J. Anaesth, 55/supp. 77.
- 14/ Philbin, V.R. Machaj, Tomichek (1983) Hemodynamic - - effects of bolus injection of atracurium in patients - with coronary artery disease. Br. J. Anaesth, 55/supp. 131.
- 15/ Moss, J. Rosow, C.E. Savarese, J.J. (1981) The role of histamine in the hypotensive action of D-tubocurarine in man. Anesthesiology, 55, 19.
- 16/ Philbin, D.M. Moss, J. Akins C.W. (1981) The use of - H-1 and H-2 histamine antagonist with morphine anesthe - sia: A double-blind study. Anesthesiology, 55, 292.
- 17/ Thorton, J.A. (1982) The problem of histamine in anesthesia. Br. J. Anaesth. 53, 1.

- 18/ Rosow, C.E. Moss, J. Philbin, D. (1982) Histamine re--
lease during morphine or fentanyl anesthesia.
Anesthesiology, 56, 93.
- 19/ Foldes, F.F. Deery (1983) Protein binding of atracurium and other short-acting neuromuscular blocking --
agents and their interaction with human cholinesterases.
Br. J. Anaesth, 55/supp. 31.
- 20/ Hassan, H.A. Savarese, J.J. Basta, S.J. (1982) Clinical pharmacology of atracurium: A new intermediate acting nondespolirizing relaxant.
Servin Anesth. 1/1, 57.
- 21/ Weatherley, B.C. Williams, S.G. Neill, A.M. (1983) --
Pharmacokinetics, pharmacodynamics and dose-response.-
Relationships of atracurium administered IV.
Br. J. Anaesth. 55/supp. 39.
- 22/ Basta, S.J. Savarese, J.J. Moss, J. (1983) Histamine -
releasing potencies of atracurium, Dimethyl tubocurarine and tubocurarine.
Br. J. naesth (short communicat), 55/supp. 105.

CUADRO N°1

TAM

	PA	DS	ES	PROBABILIDAD.
BASAL	69.78	16.1319	3.0486	
5'	70.71	12.9582	2.4488	>0.1
10'	76.28	15.9835	3.0206	>0.1
20'	74.64	14.9127	2.8182	>0.1
30'	79.35	11.5947	2.1912	<0.25

CUADRO N°2

FC

	PA	DS	ES	PROBABILIDAD.
BASAL	79.14	16.8252	3.1796	
5'	79.92	18.7516	3.5437	>0.1
10'	78.78	20.2838	3.8332	>0.1
20'	76.78	21.1316	3.9934	>0.1
30'	82.71	19.6654	3.7164	>0.1

REPERCUSION DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA DURANTE LOS PRIMEROS 30 MIN. CON BESYLATO DE ATRACURIUM.

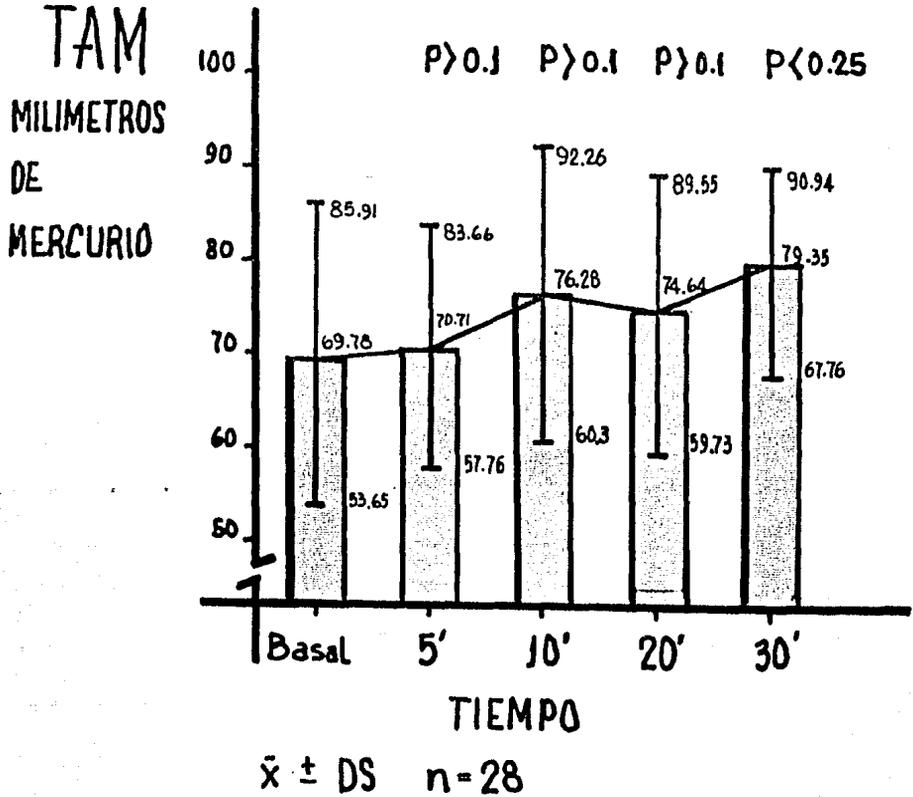
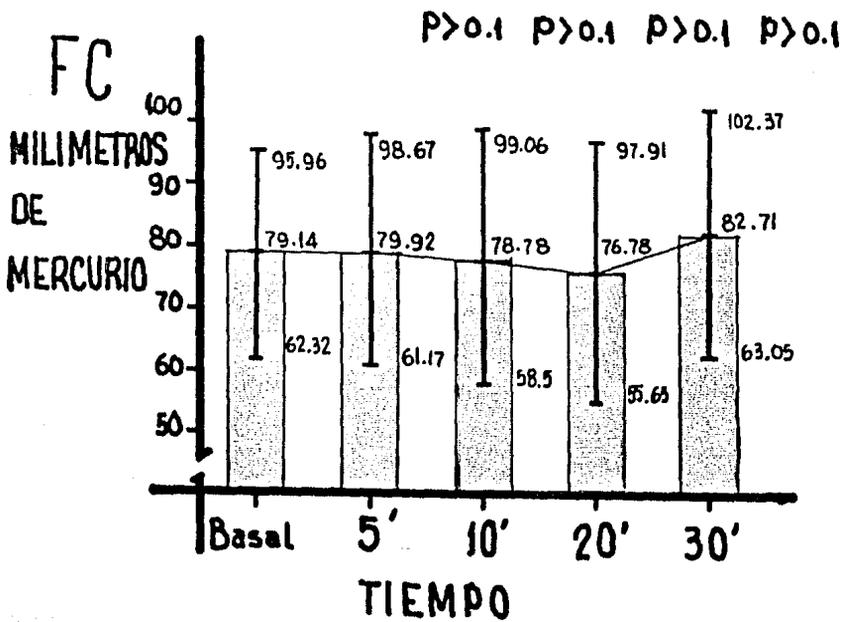


FIGURA N° 5

REPERCUSION DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE LOS PRIMEROS 30 MINUTOS CON BESYLATO DE ATRACURIUM



$\bar{x} \pm DS$ n=28

FIGURA 6

CUADRO N° 4

	PA	DS	ES	PROBABILIDAD
BASAL	53.9	14.3329	4.5325	
5'	58.8	13.8868	4.3915	> 0.1
10'	61.9	13.6906	4.3294	> 0.1
20'	61.4	11.8995	3.7630	> 0.1
30'	66.0	10.6144	3.3566	> 0.1

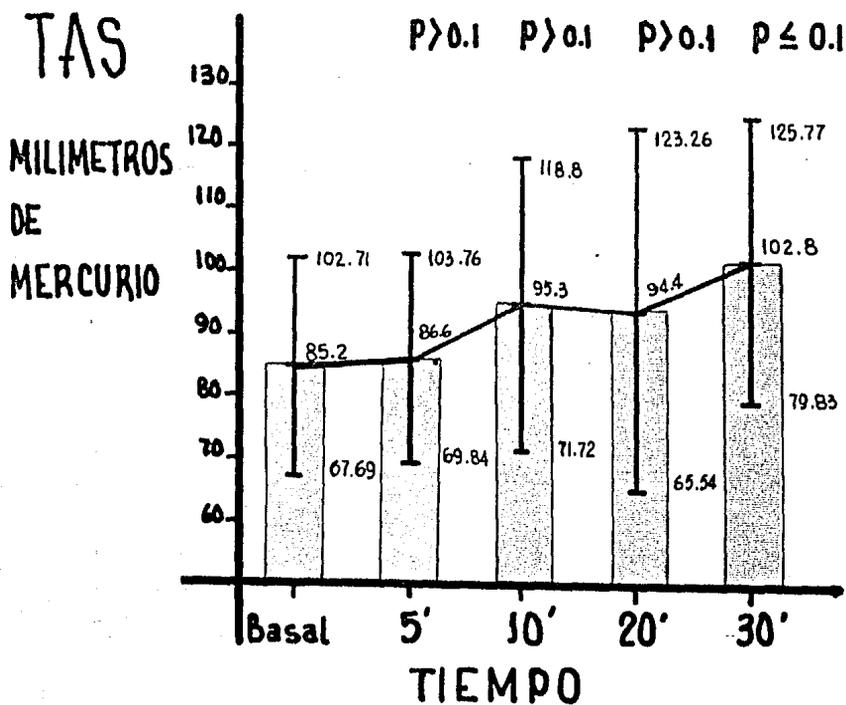
TAD

CUADRO N° 3

	PA	DS	ES	PROBABILIDAD
BASAL	85.2	17.5106	5.5373	
5'	86.6	16.7694	5.3030	> 0.1
10'	95.3	23.5855	7.4585	> 0.1
20'	94.4	28.8676	9.1289	> 0.1
30'	102.8	22.9724	7.2647	≤ 0.1

TAS

REPERCUSION DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA DURANTE LOS PRIMEROS 30 MIN. CON B. DE ATRACURIUM



$\bar{x} \pm DS$ n=28

FIGURA 7

REPERCUSION DE LA TENSION ARTERIAL DIASTOLICA DURANTE LOS PRIMEROS 30MIN. CON B. DE ATRACURIUM

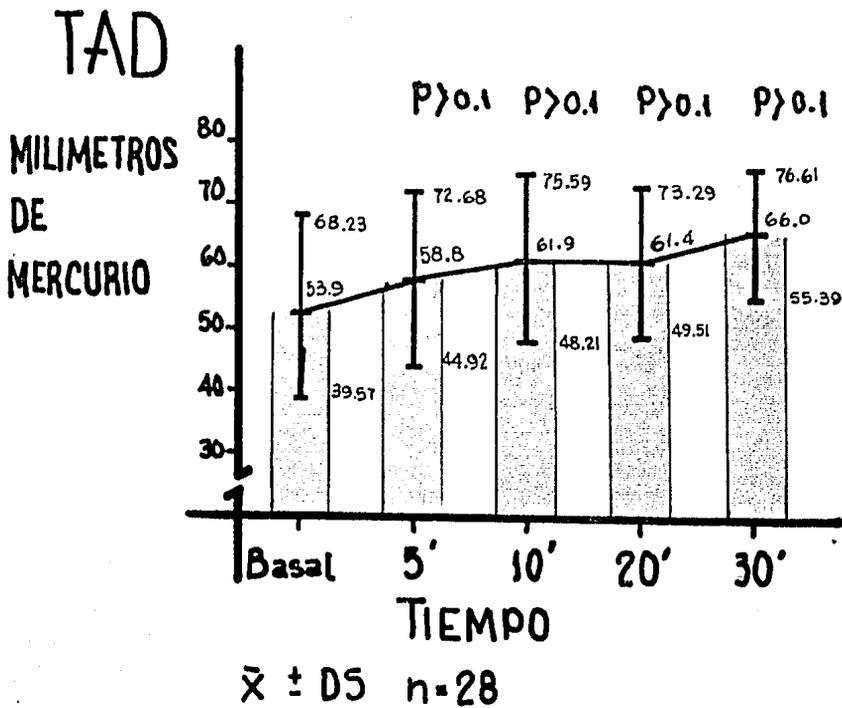


FIGURA N° 8

CUADRO N°5

		PA	DS	ES	PROBABILIDAD
Na ⁺	BASAL	134.92	4.6986	1.3563	>0.1
	10'	137.61	5.3469	1.5435	
K ⁺	BASAL	3.91	0.3862	0.1114	>0.5
	10'	3.45	0.5532	0.1596	

CUADRO N°6

Ph	BASAL	7.4	0.0530	0.0153	>0.1
	10'	7.4	0.0409	0.0118	
PaCO ₂	BASAL	23.11	7.2748	2.1000	>0.1
	10'	25.96	5.5017	1.5882	
CO ₂ t	BASAL	28.42	7.5157	2.1696	>0.1
	10'	27.11	7.2031	2.0793	
HCO ₃	BASAL	20.23	2.0576	0.5939	>0.1
	10'	20.07	1.6563	0.4787	
BA	BASAL	-2.8	2.6578	0.7672	>0.1
		-3.07	1.8467	0.5330	
		PA	DS	ES	PROBABILIDAD

REPERCUSION DEL ION SODIO DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN. CON BESYLATO DE ATRACURIUM

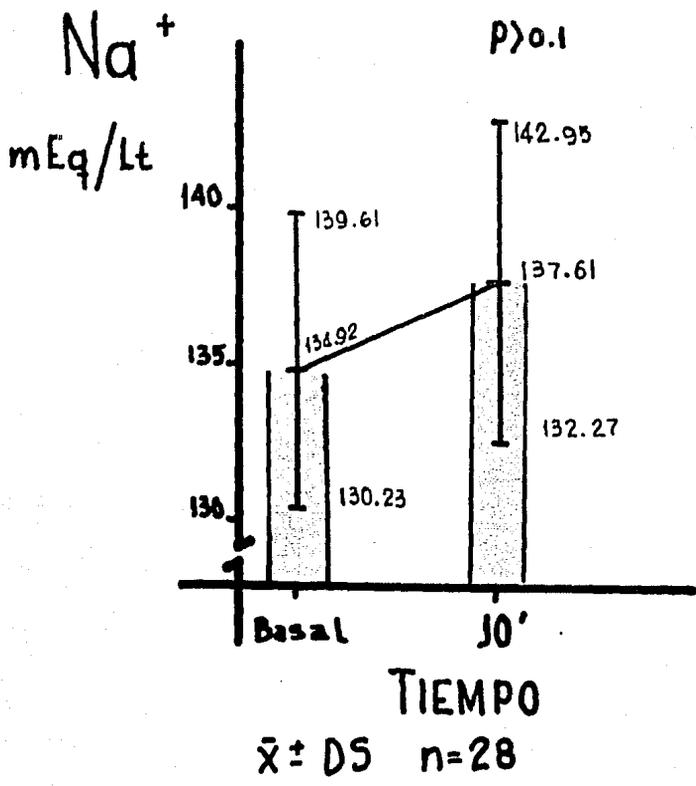
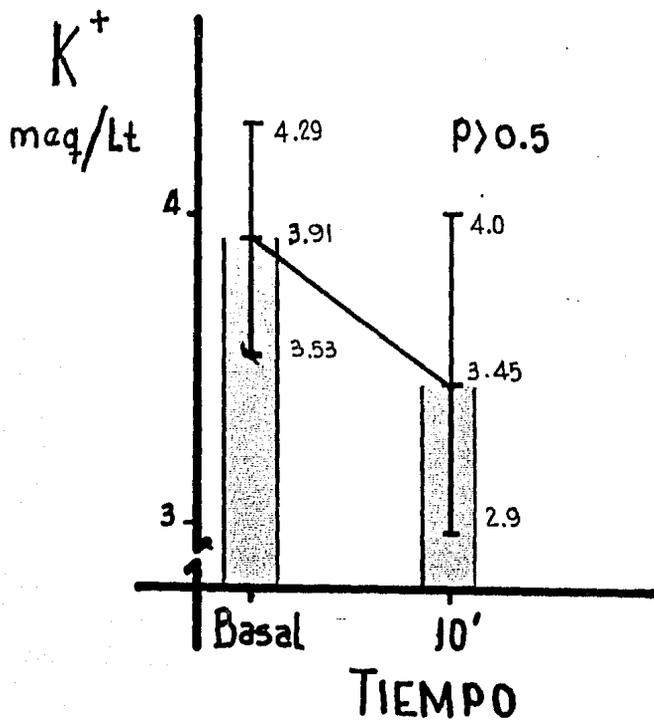


FIGURA N° 9

REPERCUSION DEL ION POTASIO DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN. CON BESYLATO DE ATRACORIUM

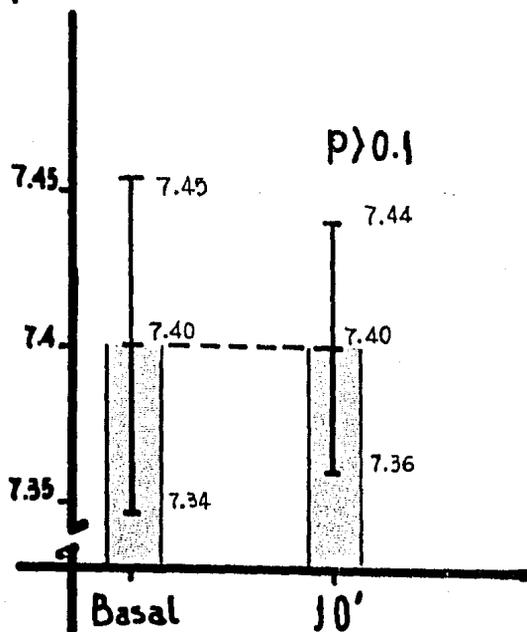


$\bar{x} \pm DS$ n=28

FIGURA N° 10

REPERCUSION DEL PH DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN CON BESYLATO DE ATRACURIUM

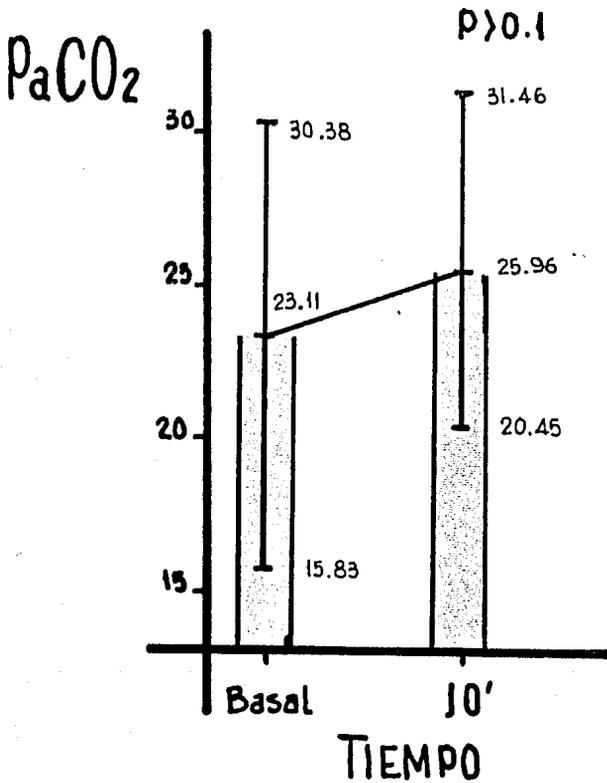
Ph



$\bar{x} \pm DS$ n=28

FIGURA N° 11

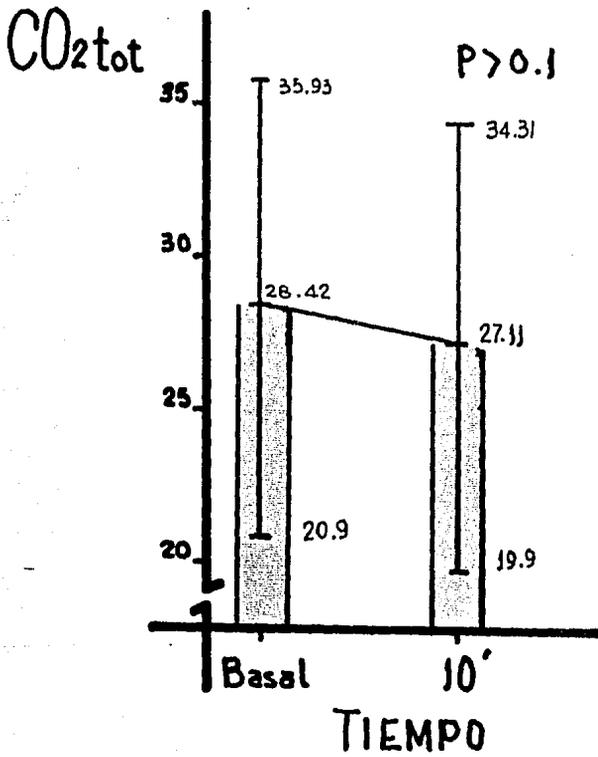
REPERCUSION DE LA PRESION PARCIAL DE CO₂ DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN CON BESYLATO DE ATRACURIUM



$\bar{x} \pm DS$ n-28

FIGURA N° 12

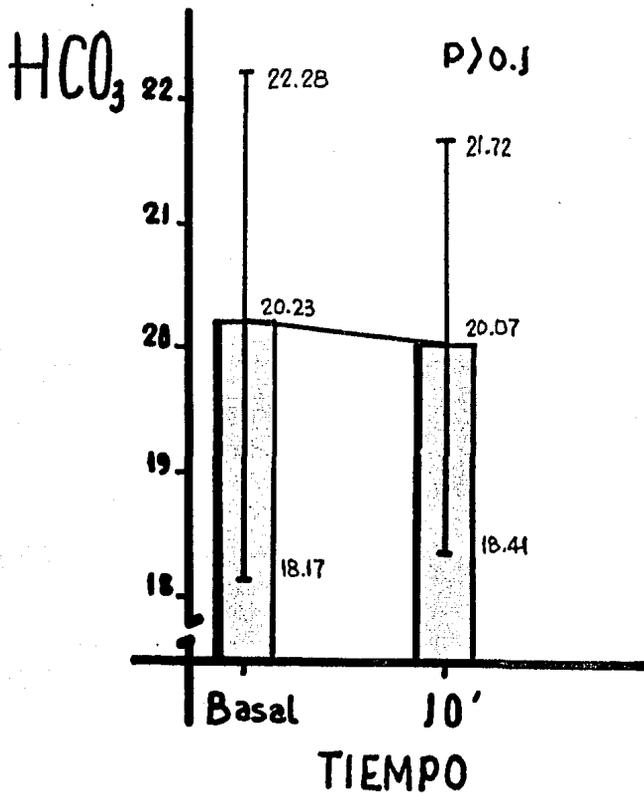
REPERCUSION DEL CO_2 TOTAL DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN. CON BESYLATO DE ATRACURIUM



$\bar{x} \pm DS$ n=28

FIGURA N° 13

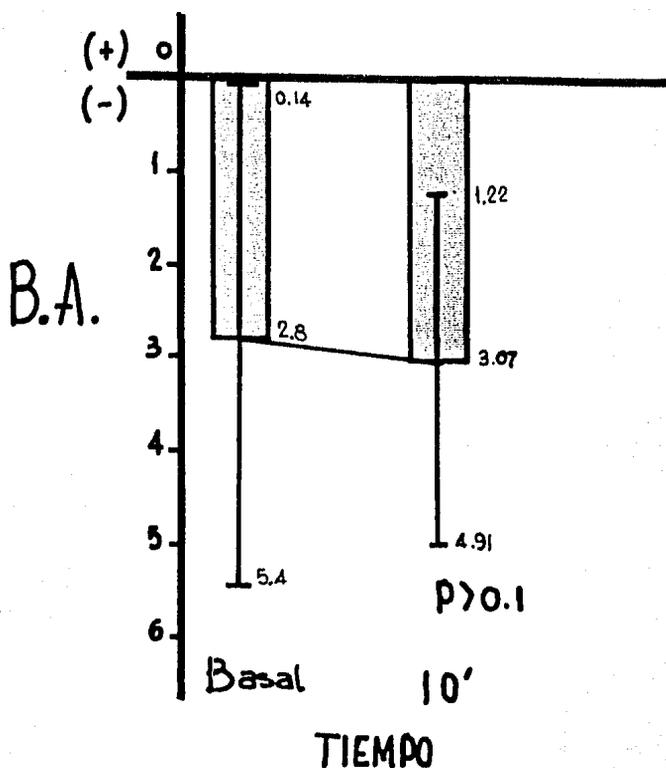
REPERCUSION DEL HCO_3
 DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN.
 CON BESYLATO DE ATRACURIUM.



$\bar{x} \pm DS \quad n=28$

FIGURA N° 14

REPERCUSION DE LA BASE ACTUAL DURANTE LOS PRIMEROS 10 MIN. CON BESYLATO DE ATRACURIUM.



$\bar{x} \pm DS \quad n=28$

FIGURA N° 15