

11202.  
201  
54-B



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.

**EVALUACION DEL PRETRATAMIENTO  
CON VECURONIO PRECEDIENDO  
A LA SUCCINILCOLINA**

**T E S I S**

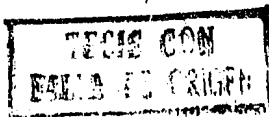
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA LA

**DRA. GLORIA A. RODRIGUEZ VALENZUELA**

**S.S.A.**

MEXICO, D. F.



1986



## **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.

## JUSTIFICACION

En la práctica anestésica la intubación es muchas veces necesaria, ya que conviene considerar la sonda endotraqueal como una vía aérea eficaz, segura y conveniente. La aplicación de la técnica y la introducción de una sonda a la tráquea es un medio para el tratamiento anestésico seguro del paciente. Siempre que haya una indicación, se usará la vía aérea endotraqueal y para facilitar la introducción de la sonda está indicado el uso de relajantes musculares.

En la práctica clínica se dispone de varios agentes de bloqueo neuromuscular. Cada uno tiene ventajas y desventajas y por ello, el campo de elección del anestesiólogo es amplio. La selección del relajante depende de 2 consideraciones principales:

1. - Los elementos de las circunstancias clínicas, quirúrgicas y anestésicas
2. - Contraindicaciones a un agente particular por enfermedades o complicaciones propias del medicamento.

Para intubación conviene generalmente emplear un relajante de acción corta como la succinilcolina, pero desgraciadamente este medicamento no está libre de efectos secundarios indeseables y complicaciones, lo que ha motivado a la búsqueda de una asociación medicamentosa que prevenga o evite tales efectos indeseables.

En los Estados Unidos de Norteamérica algunos investigado-

res han observado que el uso de dosis subrelajantes de bloqueadores musculares no despolarizantes previene varios de los efectos indeseables de los bloqueadores musculares despolarizantes a dosis relajantes tales como el aumento de la presión intragástrica (factor importante en la cirugía de urgencia con paciente con estómago lleno y causa importante de broncoaspiración), atenuación del aumento de la presión intraocular, evita las fasciculaciones y por consecuencia disminuye la incidencia de migrañas postoperatorias y la disminución de la liberación de potasio.

Los reportes sobre esta asociación medicamentosa establecen el uso sin determinar específicamente la dosis/kg de peso, además la mayor parte de los relajantes estudiados y empleados por estos autores no están a nuestro alcance en México.

El vecuronio es un fármaco relajante neuromuscular no despolarizante de reciente adquisición en nuestro medio, el cual resulta muy atractivo en la práctica clínica por las escasas alteraciones hemodinámicas que produce, por la ausencia de efectos acumulativos, y no requerir refrigeración, por mencionar algunas de sus cualidades. No se ha reportado en la actualidad la dosis óptima de este fármaco para la prevención de las fasciculaciones producidas por la succinilcolina.

Por las características y disponibilidad del vecuronio en nuestro medio, se buscará la dosis mínima óptima subrelajante por kg. de peso, que asociada a la succinilcolina evite las fasciculaciones.

## OBJETIVOS

1. - Buscar la dosis subrelajante ideal del vecuronio para inhibir las fasciculaciones producidas por la succinilcolina.
2. - Valorar si la relajación causada por esta asociación es adecuada para la intubación.
3. - Encontrar la dosis ideal de succinilcolina en esta asociación.

## HIPOTESIS

1. -Si se administra una dosis subrelajante de vecuronio previa a la administración de succinilcolina, no se presentarán fasciculaciones.
2. -El vecuronio a dosis relajantes produce pocas alteraciones en T.A. ,de donde se postula que ha dosis subparalizantes no producirá ningún cambio.
3. -SE ha reportado que los relajantes despolarizantes son relativamente ineficaces cuando se administran a un paciente que ha recibido un relajante despolarizante, incluso a dosis subclínicas; por consiguiente tal vez será necesario aumentar las dosis del agente despolarizante para producir una relajación adecuada.

## HISTORIA

Los medicamentos que relajan al músculo voluntario tienen -- su principal aplicación clínica como auxiliares en la anestesia quirúrgica, tanto como para obtener relajación de la musculatura esquelética para facilitar manipulaciones quirúrgicas, así como para laringoscopías, intubaciones y bronoscopías entre otras.

Los relajantes musculares tienen su origen en la naturaleza. Los indígenas de las regiones más alejadas de los Valles del Amazonas y del Orinoco usaban el curare crudo como veneno en flechas y dardos para la caza. (14).

En el año de 1513 Vicente Pinzón encuentra la cuenca del Amazonas y Pedro de Orellana en 1540 recorre el Valle del Orinoco y parte del Amazonas. Y es aquí donde salen los primeros relatos sobre el veneno llamado "Ouari" utilizado por los indios en sus puntas de flecha. El médico español N. Monardes (1493-1588) es el primero que describe estos efectos, los cuales aparecen en una obra escrita originalmente en latín, posteriormente se traduce y es publicada por los sajones con el título "Joyfull News out of the lounde world".

Pronto aparece otra recopilación de datos aportados por los aventureros escrita por Pietro Martire D'Angera en "Orbo Novo" (1555), en donde ya se menciona: al portentoso "veneno".

Sir Walter Raleigh (1595), da a conocer su "A Relation of the se cond voyaget to gulana" en donde describe la muerte por "oural"el- cual se conoce actualmentne como curare. ( 7 ).

Tras el trabajo inicial del cientffico explorador Alexander von Humboldt en 1805, las fuentes botánicas del curare fueron objeto de numerosas Investigaciones.

Interesado en el tema Claude Bernard demostró que en un ani- mal envenenado con curare, un músculo podía ser directamente estí- mulado aunque no respondía a la estimulación de su nervio. Este ex- perimento fue la primera demostración de la excitabilidad Independ- diente del músculo y de la acción localizada del curare en un sitio- entre nervio y músculo. ( ,14 ).

El empleo clínico moderno data de 1932, cuando West empleó -- fracciones altamente purificadas en pacientes con tétanos y trans- tornos espásticos . En 1940, Bennett introdujo el fármaco como au- xiliar en el choque para el tratamiento de transtornos psiquiátricos Griffith y Johnson(1942) utilizaron el curare para obtener relaja-- ción muscular en anestesiá . general; esta aplicación de la substah- cia se extendió rápidamente y en la actualidad es su principal uso terapéutico. ( 8 ).

En 1946, Bovet demuestra las propiedades curariformes de los- esterés biscolínicos del fenol, con esto permitió que en 1948, se ela- borara la primera substancia sintética substitutiva del curare, el- Triyoduro de Galamina.

Debido a que Hunt y Tavau, en 1906 utilizaron animales curaril



zados en sus experimentos con la succinilcolina, no pudieron observar la actividad bloqueadora neuromuscular del fármaco y esta propiedad permaneció desconocida más de 40 años. En 1949 la acción curariforme de este compuesto fue descrita por investigadores en Italia, Gran Bretaña y E. E. UU. y pronto se les ensayó en clínica. Thestefe la empleó por primera vez en hombres en Estocolmo en 1951. ( 8 ).

Gray y Baraka en 1968 estudiaron la respuesta a la administración mixta a los fármacos llegando a la conclusión de que si se administra succinilcolina a un paciente con recurarización residual, con una dosis adecuada de succinilcolina, se producirá inversión del bloqueo no despolarizante.

Miller y Way en 1971 observaron que el pretratamiento de los pacientes con 20 mgs. de galamina o 3 mgs. de d-tubocurarina no afectaba en forma significativa la recuperación de los efectos de 1.5 mgs/kg. de succinilcolina. ( 2, 7 ).

En 1973 Bucket, Hewett y Savage describieron la síntesis y farmacología experimental de los derivados monocuaternarios 2 beta, 16 beta dipiperidino-3 alpha 17 beta-diacetoxi-5 alpha androstanos, dando a conocer el compuesto de esta serie, el ORG NC 45. Sin embargo en este momento se consideró que este no tenía ventajas con respecto al bromuro de pancuronio y se abandonó su investigación. ( 1 ).

Durán en 1979 reportó que el ORG NC 45 no tiene efectos cardiovasculares indeseables en contraposición con la acción vagolítica del bromuro de pancuronio .

En 1980 Savage publica un artículo en donde describe las características farmacológicas del bromuro de vecurno. ( 20 ).

## V E C U R O N I O

Savage y col. manejaron el grupo esteroide, resultando muchos relajantes musculares, de ellos el más trascendent al fue el pancuronio bis-cuaternario. Con el propósito de crear relajantes musculares no despolarizantes de una latencia menor y de una duración más corta que el pancuronio se desarrollo el vecuronio monocuaternario. Dos átomos de N se requieren para que ambos bloqueadores neuromusculares conserven su potencia. También un fragmento de acetilcolina en el anillo D de ambos (vecuronio y pancuronio), los hace los relajantes musculares esteroides más potentes de todos los estudiados hasta el momento. Este fragmento probablemente interactúa con receptores nicotínicos colinérgicos y puede dar una menor afinidad hacia los receptores muscarínicos. Aunque el pancuronio y vecuronio son hidrofílicos, el vecuronio es ligeramente más lipofílico debido a que es monocuaternario y por esta última característica, el vecuronio puede tener una mayor penetración en las membranas, lo cual altera su ruta de eliminación; es la presencia de una amina terciaria lo que aumenta la naturaleza lipoproteica de la molécula, lo que la hace más susceptible a los microsomas hepáticos, contribuyendo a su acción más corta. (15)

Con respecto a la potencia del vecuronio se dice que es igual o ligeramente mayor que la del pancuronio. (15).

El inicio de acción y duración son similares para el atracurium y vecuronio. La recuperación de la función neuromuscular total con el vecuronio es a los 21.9 minutos, mientras que con atracurium es mayor, 27.6 minutos (a dosis de .3 mgs/kg). Por otro lado el bromuro de pancuronio tiene una duración de acción de 45.1 minutos. ( 3, 9 10, 12, 13 ).

Aún existe controversia en las dosis recomendadas para producir un bloqueo neuromuscular en el humano. El fabricante recomienda una dosis inicial de .08 a .10 mgs/kgs. en bolo I.V. para obtener buenas condiciones para la intubación con una latencia de 3 minutos y una dosis de .04 a .06 mgs/kg. para mantenimiento.

Otros autores como Rupp (18) y Ordling (16) han encontrado diferentes dosis dependiendo esta de la técnica anestésica, argumentando que la variación depende del anestésico usado (ya que los anestésicos volátiles interactúan en forma diferente con el vecuronio que con otros relajantes no despolarizantes).

No se ha encontrado evidencia de efectos acumulativos con dosis subsiguientes, pero a pesar de la duración corta de su efecto, se ha demostrado que su vida media es de 71 minutos.

Aunque la extensión precisa en la cual el vecuronio es metabolizado todavía no ha sido determinada, parece ser que la droga se excreta por orina y bilis y que los metabolitos no tienen efectos cardiovasculares ni neuromusculares.

El vecuronio no depende significativamente de la eliminación renal, solamente 10 al 25% de la dosis es excretada por la orina. Probablemente la ruta de excreción principal sea la bilis. Se ha

observado que el tiempo de recuperación en el paciente nefrópata-  
va directamente relacionado con la uremia y tal vez se deba a que  
la hipermagnesemia contribuye a la relajación muscular. ( 17 ).

Debido a que el vecuronio se excreta por bilis, se puede predecir que en presencia de enfermedad hepática se prolonga el efecto y el tiempo de eliminación.

Con respecto a los cambios cardiovasculares, se puede decir que tiene poco o ningún efecto, ya que no libera histamina y que gracias a un cambio en la molécula (falta el grupo metilo en el anillo esteroideo), no tiene poder vagolítico. Apoyando esto último -- Gregorett y col. administraron vecuronio (0,1 mg/kg) en pacientes anestesiados con halotano y enflorane y observaron únicamente un decremento de la F.C. de 76 a 63 y este efecto lo explican por la falta de acción vagolítica del vecuronio. ( 15 ).

En obstetricia se ha empleado para operación cesárea, siendo el control más importante del patrón de investigación de diversos autores la concentración plasmática materna y la concentración en el cordón fetal del ORG NC 45. En base a la información publicada se puede asegurar que el ORG NC 45 tiene aplicación en obstetricia sin efectos deletéreos para el feto, ya que atraviesa la barrera placentaria en forma insignificante. ( 5, 15 ).

Con respecto a la forma de antagonizarlo es igual que para todos los relajantes despolarizantes.





tonómicos tales como la intubación, hipoxia y aumento de CO<sub>2</sub> y --  
círugía cardíaca puede provocar actividad ectópica. ( 21 ).

Desde que Leigh y col.(1957) demostraron la presencia de bradicardia y paro cardíaco después de utilizar el fármaco, la bradicardia se ha atribuido a una acción doble sobre el centro vagal, es decir una estimulación seguida de una depresión, pero estas observaciones no consiguen explicar porque la bradicardia es más frecuente después de dosis posteriores. Olsen y Waud en 1970 sugieren que se debe a la acumulación local de potasio como consecuencia de despolarizaciones repetidas, lo cual se ha podido demostrar en pacientes con lesiones degenerativas y/o quemaduras graves, pero no en --  
pacientes normales desde ese punto de vista. ( 7 ).

Succinilcolina y potasio:En 1954, Klupp y Kraupp demostraron un aumento en el potasio sérico, en perros después de administrar succinilcolina, la magnitud del incremento dependió de la dosis. Estos -  
cambios son importantes y guardan correlación con un número mayor de casos de arritmias y paro cardíaco en quemados y sujetos traumatizados o cierto grupo de enfermedades. ( 4 )

La succinilcolina está indiscutiblemente contraindicada en pa---  
ciente con quemaduras o traumatismo directo y en quienes han tenido desórdenes neurológicos, que incluyen déficit motor. Esto se relaciona a un aumento de la sensibilidad de la membrana muscular debido a un desarrollo de receptores en áreas extraarticulares. La succinilcolina induce una pequeña liberación de potasio en el músculo--  
normal, esto produce un potencial letal en presencia de aumento de



sensibilidad. Este potasio liberado por la acción de la succinilcolina empieza entre los 5 y 15 días después del traumatismo y persiste por 2 a 3 meses en pacientes con quemaduras o trauma y quizás 3 a 6 meses en pacientes con lesión de neurona motora superior. ( 11).

**Dolores musculares:** Los dolores musculares son frecuentes - sobre todo en los enfermos que presentan fasciculaciones excesivas, estas fasciculaciones son una respuesta farmacológica causada por el efecto estimulante inicial en la placa mioneural. Después de administrar los agentes despolarizantes, aparecen fasciculaciones que - resultan de la contracción no sincrónica de los haces musculares. ( 4 ).

Los dolores musculares son del 40 al 70% si los pacientes deambulan dentro de las 24 hrs. que siguen a la administración del fármaco. Si el paciente permanece en cama dentro las siguientes 24 hrs. , la incidencia es menor. La intensidad de dolores musculares disminuye si se emplea una dosis elevada de tiopental para la inducción, si el fármaco se administra lentamente o si antes de él se administra una dosis pequeña, subrelajante, de un relajante no despolarizante. Con este objetivo se han empleado 8-10 mg. de d-tubocurarina o galamina. Rack y Westbury (1966) han señalado que los dolores musculares van acompañados de lesiones de los usos musculares visibles al microscopio.

La utilización habitual de pequeñas dosis de relajantes no despolarizantes antes de la succinilcolina ha recibido críticas basadas en que esta práctica reduce la eficacia del suxametonio y puede provocar una respuesta prolongada. Debido a la creciente apreciación de

los peligros potenciales relacionados con el flujo iónico causado por la despolarización muscular y por las fasciculaciones excesivas, en cada paciente concreto debemos valorar cuidadosamente las desventajas inherentes a la mezcla de relajantes despolarizantes y no despolarizantes frente a los riesgos potenciales del empleo de succinilcolina sola. ( 7 )

Miogloblinemia y miogloblinuria: Después de administrar succinilcolina aparece una forma secundaria, no metabólica, de miogloblinuria. Paton sugirió que la succinilcolina, al inducir fibrilaciones musculares incoordinadas posiblemente lesione el músculo. No se ha podido demostrar signo histológico alguno de este problema sin embargo hay una salida de la enzima CPK.

Músculos extraoculares: Existe una respuesta tónica de los músculos extraoculares que estrecha el globo ocular y eleva la presión en su interior, esta elevación de la presión intraocular puede causar la expulsión del vítreo cuando existen heridas penetrantes del ojo. Miller, Way y Hickey (1968) han demostrado la eficacia de una pequeña dosis de un relajante no despolarizante, administrada antes de la succinilcolina, para reducir al mínimo la hipertensión intraocular. ( 7 ).

Presión intragástrica: La succinilcolina aumenta la presión intragástrica y esto se debe probablemente a la contracción de los músculos abdominales y de movimientos anormales causados por las fasciculaciones musculares. Sinclair observó que el cardias gástrico se vuelve insuficiente cuando los pilares del diafragma los comprime durante la inspiración forzada. En sujetos sanos anestesiados, la

presión intragástrica es en promedio, 7.5 cm. de agua. Cuando se administra relajante despolarizante para la intubación, la presión aumenta en promedio 4.6 cm. de agua. ( 7 ).

Liberación de histamina: Se dice que clínicamente produce poca liberación de histamina.

#### MÉTODOS DE ADMINISTRACION:

Intravenosa: La succinilcolina puede administrarse a una dosis única de .5 a 1 mg/kg. Se ha dicho que los niños son menos -- sensibles que los adultos , lo cual motivó a Donati(1984) a hacer un estudio en donde concluye que las dosis para producir apnea en neonatos en mgs/kg. es de 2 a 4 veces mayor que para los adultos, sin embargo no encontró diferencia en potencia o duración de acción cuando comparó la dosis calculada por sup. corporal. ( 6 ).

Para tener una relajación óptima para la intubación se recomien dan las dosis de .8 a 1 mg./kg. y para evitar las fasciculaciones de la pared abdominal y el peligro de aumento de la presión intragástrica se administra en primer lugar una dosis pequeña de d-tubocurarina, la dosis empleada para este fin es de .8 mgs/kg segui da a los 3 minutos de la dosis de succinilcolina, y en 45 a 50 seg. , se obtiene una relajación adecuada. Es importante el intervalo entre la administración del curare o el fármaco antidespolarizante, y la succinilcolina. La valoración de las circunstancias para la intubación es un factor subjetivo. Se dice que el intervalo de 3 minutos permite la inhibición máxima de la fasciculación. Otros relajantes no despolarizantes que pueden emplearse para tratamiento previo

son : la galamina en dosis total de 10 a 20 mgs y pancuronio a dosis de 0.5 mgs/kgs. ( 4 )

Intramuscular: Esta vía se recomienda como una alternativa en lactantes y niños en quienes la inyección intravenosa puede resultar difícil, pero es poco útil en situaciones en que se requiere una intubación rápida, ya que el tiempo de latencia es impredecible, aunque se ha reportado que por esta vía la probabilidad de que se presenten arritmias es menor. ( 5 ).

Infusión: Para lograr la relajación muscular en operaciones cortas se ha usado la infusión continua, pero esta técnica se ha abandonado en Inglaterra, pero hay lugares en donde se sigue practicando y requiere de que el bloqueo neuromuscular se controle mediante un estimulador nervioso. ( 7 ).

En los niños el bloqueo de fase II ocurre después de 4mgs/kg. - y esto se asocia con taquiflaxia, lo cual es similar a observaciones hechas en el adulto. Goudsouzian y Liu observaron que los requerimientos de succinilcolina en niños menores de 3 meses necesitan dosis mayores de 6 mgs/kg. para el bloqueo de fase II, por lo tanto para mantener estable el bloqueo neuromuscular con succinilcolina a infusión se requiere de una monitorización estrecha de la relajación. ( 6 ).

Es importante hacer mención de que la succinilcolina antagoniza un bloqueo no despolarizante antes de que nuestro bloqueo despolarizante se desarrolle, esto puede ser visto cuando la administración de la succinilcolina se realiza después de una pequeña dosis, subre-

lajante de pancuronio o d-tubocurarina, o al final de la cirugía, cuando se utiliza para ayudar el cierre del peritoneo. Se debe tener cuidado cuando se da después de la administración de anticollinestérasa, ya que la inhibición posterior de la colinesterasa plasmática potencializará el efecto de la acetilcolina. ( 6 ).

## MATERIAL Y METODO

Nuestra información fue obtenida de 40 pacientes adultos que requirieron anestesia general inhalatoria con intubación endotraqueal. Los pacientes fueron asignados a 3 grupos:

GRUPO	NOMBRE	PACIENTES	MEDICAMENTOS
I	TESTIGO	10	SUCCINILCOLINA (1 mg/kg)
II	INVESTIGACION	10	VECURONIO/ SUCCINILCOLINA
III	PRUEBA	20	VECURONIO / SUCCINILCOLINA

En el grupo testigo se manejaron los pacientes con las dosis usuales de succinilcolina, el cual fue utilizado como grupo control, tanto para las condiciones de intubación, como para el grado de fasciculaciones que se presentan por la utilización de este medicamento de acuerdo a la siguiente escala.

ESCALA "A" (CONDICIONES DE RELAJACION PARA LA INTUBACION).

- 4 = Cuerdas abducidas, mandíbula bien relajada, intubación óptima
- 3 = Sin respuesta muscular a la intubación, pero con la mandíbula no totalmente relajada y/o cuerdas totalmente abducidas.
- 2 = Pobre relajación mandibular, contracción del diafragma, cuerdas no abducidas, ligera tos.
- 1 = Tos fuerte o vigorosa, contracción del diafragma y músculos del tronco, mandíbula no relajada, cuerdas no abducidas.
- 0 = Sin capacidad para la intubación por pobre relajación.

## ESCALA "B" (GRADO DE FASCICULACIONES)

- 3= Contracciones vigorosas del tronco, cara y extremidades.
- 2= Contracciones mínimas del tronco, cara y extremidades.
- 1= Movimientos musculares muy finos.
- 0= Fasciculaciones no visibles.

En el grupo II (Grupo de investigación) se buscó la dosis mínima óptima necesaria de vecuronio /kg. de peso para conseguir los efectos deseados. Dicha dosis se buscó administrando inicialmente 2 microgramos/kg. de peso, dosis que se incremento en un rango de 2 microgrs./kg. hasta llegar a 8 microgrs./kg. y de ahí de 1 microgr. en 1 microgrs., hasta encontrar la dosis óptima.

Una vez obtenida la dosis óptima en el grupo de prueba se administra en el grupo de investigación.

En los 3 grupos ningún paciente recibió alguna medicación que tuviera acción sobre los efectos de los relajantes (por ejemplo aminoglucósidos). Asimismo no recibieron ninguna medicación preanestésica.

En los grupos II y III inmediatamente después del pretratamiento se tomó la presión arterial cada minuto durante 3 minutos, que se consideró el tiempo de latencia necesario para conseguir el efecto del vecuronio, en este momento se aplicó Tiopental I. V. en un rango de 5 a 8 mgs./kg. de peso, una vez que se obtuvo una hipnosis apropiada, se administró succinilcolina I. V. en una dosis standar de 1 mg/ kg. de peso a todos los pacientes.

La anestesia en todos los casos fue mantenida con Halotano-O<sub>2</sub>, el cual se administró inmediatamente después de la intubación endotraqueal.



## RESULTADOS Y DISCUSION

En los 3 grupos los datos revelan homogeneidad en las muestras en relación edad, peso ,lb, y lto. (18)

### \*\*\*\*DESCRIPTIVE STATISTICS SUMMARY\*\*\*\*

VARIABLE NAME: EDAD

MEAN = 40.55

VARIANCE = 33.5236843

STANDARD DEVIATION = 5.7899641

STANDARD ERROR = 1.29467533

\*\*\*\*\*

### \*\*\*\*DESCRIPTIVE STATISTICS SUMMARY\*\*\*\*

VARIABLE NAME: PESO

MEAN = 57.2

VARIANCE = 135.685264

STANDARD DEVIATION = 11.6484018

STANDARD ERROR = 2.60466181

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*DESCRIPTIVE STATISTICS SUMMARY\*\*\*\*

VARIABLE NAME: HB

MEAN = 13.5

VARIANCE = 4.4000002

STANDARD DEVIATION = 2.0976177

STANDARD ERROR = .469041576

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*DESCRIPTIVE STATISTICS SUMMARY\*\*\*\*

VARIABLE NAME: HTO

MEAN = 41.82

VARIANCE = 32.2648424

STANDARD DEVIATION = 5.680215

STANDARD ERROR = 1.27013468

\*\*\*\*\*

En el grupo testigo no fue posible monitorizar la T. A. debido a las fasciculaciones. En este grupo los datos demuestran que las fasciculaciones y el grado de relajación son constantes y se concluye que la succinilcolina produce fasciculaciones calificadas con el número 3 de la escala B y un grado adecuado de relajación para la intubación (4 de la escala A).

No. Muestra	Sexo	Edad	GRUPO TESTIGO			
			T. A.	Dosis* Succl.	Presencia Fasc.(B)	Condiciones Intub. (A)
1	F	42a	110/70	1mg	4	3
2	F	36a	120/80	1mg	4	3
3	F	47a	130/90	1mg	3	3
4	F	48a'	160/90	1mg	4	2
5	M	32a	120/80	1mg	4	3
6	F	30a	90/60	1mg	4	3
7	M	46a	90/60	1mg	4	3
8	M	32a.	120/80	1mg	4	3
9	F	40a.	110/70	1mg	2	2
10	F	40a.	90/60	1 mg	4	3

\*Dosis de succinilcolina por Kg/peso.

CUADRO I  
=====

El grupo de investigación nos sirvió para encontrar la dosis en la cual la asociación vecuronio-succinilcolina presentaba los efectos deseados (4 de la escala A y 0 de la escala B). Observamos que a dosis de 2-4-6-8 microgramos /kg. de vecuronio seguido de succinilcolina (1 mg/kg) no se presentan cambios significativos en la presentación de fasciculaciones con respecto al grupo testigo, lo cual demostró que para el propósito de este --trabajo estas dosis no tienen ninguna utilidad. Las dosis de 9 microgramos/kg. aunque inhiben las fasciculaciones, no producen un grado de relajación adecuado (Muestra 6, 7, 8), demostrando que esta dosis si interactúa con la succinilcolina, pero no en la medida de lo esperado, motivo por lo que se aumentó a 10 microgrs./kg. Con esta dosificación si se obtuvieron los resultados deseados (Muestra 9).

La probable explicación a los resultados obtenidos con la dosis de 9 microgrs/kg. , es que la asociación produjo un efecto -mínimo como relajante no despolarizante y que este antagonizó el efecto de la succinilcolina únicamente en el grado de relaja--ción y no en la capacidad para producir fasciculaciones.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## GRUPO II ( INVESTIGACION).

No. Muestra	SEXO	EDAD	DOSIS VECURONIO (microgrs/kg).	T A.				ESCALA "A" (RELAJACION)	ESCALA "B" (FASCICULACION)
				antes	1'	2'	3'		
1	F	43a.	2	120/80	120/80	120/90	120/80	4	3
2	M	40a.	4	100/60	100/60	100/60	100/60	4	3
3	F	37a.	6	130/90	130/90	130/90	130/90	4	3
4	F	27a.	8	120/90	120/80	120/90	120/80	4	3
5 **	M	48a.	8	210/100	210/100	210/100	210/100	4	2
6	M	40a.	9	130/90	130/90	130/90	130/90	3	0
7*	F	47a.	9	100/70	100/70	100/70	100/70	2	1
8	F	44a.	9	90/60	90/60	90/60	90/60	3	0
9*	F	17a.	10	110/60	110/60	110/60	110/60	4	0
10	M	40a.	9	130/70	130/70	130/70	130/70	4	0

## OBSERVACIONES:

\*Refirieron sensación de párpados pesados, lo cual lo relacionaron con sueño.

\*\* Presentó extrasfstoles.

CUADRO II

====

En el Grupo III (Prueba) a todos los pacientes se administró una misma dosis de vecuronio de 10 microgrs./kg. de peso, dosis que fue obtenida del grupo II como dosis óptima mínima, y se obtuvieron los siguientes resultados :

### CUADRO III.

Como se puede observar los resultados nos indican que - la inhibición de las fasciculaciones y el grado de relajación fue adecuado, ya que de 20 pacientes estudiados, 14 presentaron excelente relajación siendo calificados con 4 de la escala "A" y de estos 14 , 9 pacientes no presentaron ningún grado de fasciculación(No. de muestras 4, 5, 6, 9, 10, 14, 18, 19, 20), los 5 pacientes restantes fueron calificados con 1 de la escala "B", - por presentar fasciculaciones mínimas(No. de muestra 1, 7, 11, 15, 17)..

5 pacientes (No. de muestra 2, 3, 12, 13, 16) fueron calificados en el inciso de condiciones adecuadas para intubación(3 de la escala "A"), de los cuales 4 no presentaron fasciculaciones( 0 de la escala "B")(No. de muestra 2, 3, 12, 16), y uno con - fasciculaciones mínimas (No. de muestra 13).

El último paciente (No. de muestra 9). fue calificado con 2 en ambas escalas , es decir que presentó pobre relajación y - fasciculaciones mínimas.

## GRUPO III (GRUPO DE PRUEBA)

No. Muestra	SEXO	EDAD	DOSIS Vecuronio (microgrs/kg.)	T. A.				ESCALA "A" (RELAJACION)	ESCALA "B" (FASCICULACION)
				antes	1'	2'	3'		
* 1 **	M	37a.	10	90/60	90/60	90/60	90/60	4	1
2	F	43a	10	130/90	130/80	130/90	130/90	3	0
3	M	44a.	10	110/70	110/70	110/70	110/70	3	0
4	F	48a.	10	110/70	110/70	110/70	110/70	4	0
5	F	46a	10	130/70	130/70	130/70	130/70	4	0
6	F	48a	10	120/90	120/90	120/90	120/90	4	0
7**	F	37a.	10	120/90	120/90	120/90	120/90	4	0
8	F	45a.	10	120/60	120/60	120/60	120/60	4	1
* 9	F	42a	10	110/80	110/80	110/80	110/90	2	2
*10	M	40a'	10	120/80	120/80	120/90	120/90	4	0
# 11**	F	42a.	10	120/80	120/80	120/90	120/90	4	1
12	M	40a.	10	130/90	130/90	130/90	130/90	3	0
13**	F	47a.	10	100/70	100/70	100/70	100/70	3	1
14	F	44a.	10	90/60	90/60	90/60	90/60	4	0
15**	M	30a	10	130/70	130/70	130/70	130/70	4	1
16	F	33a.	10	100/60	100/60	100/60	100/60	3	0
17**	F	28a.	10	140/90	140/90	140/90	140/90	4	1
18	F	38a	10	120/90	120/80	120/80	120/80	4	0
*19	F	35a.	10	120/80	120/80	120/80	120/80	4	0
20	M	44a.	10	180/90	180/90	180/90	180/90	4	0

## OBSERVACIONES:

\* -Refiere sensación de párpados pesados

\*\*Fasciculaciones leve eb gemelos únicamente

# No podfa pasar saliva.

Haciendo un análisis en el grupo III (Prueba), y recordando que el enfoque de la probabilidad como frecuencia relativa depende de la repetibilidad de algún proceso (n), así como el número de veces que ocurre algún evento de interés (m) (4 de la escala "A" y 0 de la escala "B"), tenemos que:

$$P(e) = m / n, \text{ en donde}$$

P=probabilidad

$$P(e)_4^* = 14/20 = 0.7$$

e=evento (4)\*

\*4=Cuerdas abducidas, mandíbula bien relajada, intubación óptima.

$$P(e)_{0}^{**} = 13/20 = 0.65$$

\*\*0= Fasciculaciones no visibles.

Lo cual nos da un valor estadístico pues sabemos que la frecuencia relativa presenta regularidad estadística a medida que (n) crece y por ende se acerca a 1.

Cómo se puede observar en el renglón de observaciones, en el Cuadro II y III, algunos pacientes refirieron sensación de "ojos pesados y sueño", se infiere que dicha sensación fue por efecto del vecuronio que sí bien se usó a una dosis incapaz de producir una relajación muscular generalizada, sí es una dosis capaz de producir relajación palpebral, ya que es bien sabido que los grupos musculares muestran sensibilidad distinta a los relajantes respecto al tiempo de inicio e intensidad de la parálisis o relajación, y puede decirse que la aparición e intensidad de la parálisis con los agentes no despolarizantes se inicia



en los músculos oculomotores y los músculos de los párpados, una explicación a esto la constituye las diferencias anatómicas en las ramas arteriales; y ya que estos músculos son irrigados por las primeras ramas de la aorta, se alteran en primer término.

En el mismo renglón de observaciones encontramos que el único sitio anatómico de presentación de fasciculaciones en todos los casos, fue en gemelos, y esto pudiera también ser explicado por lo anterior, ya que sugiere que tal vez el tiempo de latencia ideal para estos músculos sea mayor. Otra explicación a este fenómeno se puede hallar en la clasificación referida por Collins, en la cual se divide a los músculos en dos grupos: Músculos rojos o de acción lenta (entre los que se encuentran los maseteros, los músculos de la pantorrilla y diafragma); y los músculos blancos o de acción rápida. Esta clasificación considera a los músculos rojos resistentes a la parálisis, sin embargo esto no ha sido totalmente aceptado.

Varios autores que se han dedicado a investigar este tipo de asociaciones (relajante no despolarizante a dosis subrelajantes como pretratamiento a la succinilcolina a dosis relajantes), han usado una dosis de succinilcolina de 1.5 mg/kg, y la dosis usada en este estudio fue de 1 mg/kg, y aún así se obtuvieron buenas condiciones de relajación para la intubación. Se puede pensar que al aumentar la dosis de succinilcolina a 1.5 mgs/kg,

se podrán mejorar los resultados de este trabajo, pero este --  
punto debe ser motivo de otro estudio.

## CONCLUSIONES

Los efectos indeseables de la succinilcolina son bien conocidos por lo que numerosos estudios se han encaminado ha encontrar la forma de disminuirlos o abatirlos. El presente trabajo demuestra que la asociación de vecuronio a razón de 10 microgramos/ kg. de peso precediendo con 3 minutos a la aplicación de succinilcolina a dosis de 1 mg/kg. dan buenas condiciones para la intubación y disminuyen o anulan las fasciculaciones ocasionadas por ésta.

Aunque varios autores recomiendan que al hacer este tipo de asociaciones es necesario aumentar la dosis a 1.5 mgs/kg. de succinilcolina para obtener una buena relajación, nosotros observamos una relajación adecuada a dosis de 1mg/kg. usando esta dosis con el fin de usar la posología mínima necesaria, aunque este punto tal vez pueda ser tema de un nuevo estudio.

No nos atrevemos a recomendar esta asociación como rutina, ya que esto en el campo médico no es posible, pero si podemos afirmar que es una buena asociación y por tanto un recurso más en la práctica de la anestesiología para los pacientes en los cuales el uso de la succinilcolina como relajante para intubación este indicado pero no deba usarse por algu

no de sus efectos secundarios como las fasciculaciones y los efectos que se derivan de estas, las cuales si son anuladas -- en forma significativa por la asociación medicamentosa estudiada en este trabajo.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.-Ayala S.R.: Estudio comparativo del vecuronio en su influencia: sobre la presión ocular.Revista Mexicana de Anestesiología.Epoca II :8(2);pp81-85 .Junio,-1985.
- 2.-Blitt C.D.: A Comparative Evaluation of Pretreatment with Nondepolarizing Neuromuscular Blockers Prior to the Administration of Succinylcholine.Anesth.55 687-689.1981
- 3.-Buzello W.:Repetitive administration of pancuronium and vecuronium (ORG NC 45 Norcuron)in patients-undergoing long lastin operations.Br. J. Anaesth.;54: 1151-1155,1982.
- 4.-Collins V.: Relajantes Musculares.Anestesiología. 2da. edición.Editorial Interamericana.México.1983.pp 400474.
- 5.-Demetriu M: Placental Transfer of ORG NC 45 in women undergoing caesarean section.Br. J. Anesth.54:643, 1982.
- 6.-Donati F.: Neuromuscular blocking drugs in anaesthesia.Can Anaesth Soc.31(3):324-335.1984.
- 7.-Feldman:Relajantes Musculares.Salvat 5ta.edición. México.1972.
- 8.-Goodman y Gilman.Agentes bloqueadores neuromusculares.Las bases farmacológicas de la terapéutica.6ta. edición.Editorial-Médica Panamericana.México,1982.pp.229-241.

9.-Gramstad L.:Dose-response relation for atracurium  
ORG NC 45 and Pancuronium.Br.J. Anaesth.54(6):647-651 ,  
1982 .

10.-Gramstad L:Onset time and duration of action for  
Atracurium,ORG 45,and Pancuronio.Br.J. Anaesth.54(8):  
827-850,1982.

11.-Gronert G.:Pathophysiology of Hyperkalemia Induced  
by Succinylcholine.Anesthesiology.43(1):69-99,July,-  
1975.

12.-Indewar Mc.:Interactions Between the neuromuscular  
blocking drug ORG NC 45 and some anaesthetic,analgesic.  
Anaesth:53:785,1981.

13.-Kerr W.:Clinical studies on ORG NC 45.Comparasion  
with Pancuronium.Br J. Anaesth 54:1159-1165,1982.

14.-Meyers F.: Medicamentos curarizantes o bloqueado-  
res de la transmisión neuromuscular.Manual de Farmaco-  
logía Clínica.2da.Edición.El manual Moderno.México.-  
1975.pp.229-235.

16.-Ording I.: Dose -response Curves for Vecuronium  
during Halothane and Neurolept Anaesthesia:Single Bo-  
lus versus Cumulative Method.Acta Anaesthesiol Scand:  
29:121-124,1985.

15.-Miller R: Clinical Pharmacology of Vecuro--  
nium and Atracurium.Anaesthesiology.61:444-453,1984.

16.-Ording I: Dose-response Curves for Vecuronium -  
during Halothane and Neurolept Anaesthesia.Single Bo-  
lus versus Cumulative Method.Acta Anaesthesiol Scand:  
29:121-124,1985.

17.-Orko R.: Vecuronium in Patients with and without Renal Failure. Acta Anaesthesiol Scand. 29:326-329, 1985.

18.-Rupp S.: Vecuronium-induced Neuromuscular Blockade during Enflurane, Isoflurane, and Halothane. Anaesthesia in Humans. Anaesth. 60:102-105. 1984.

19.-Statistical Programs for the Apple II. J. Steinmetz A. Romano M. Patterson.

20.-Savage.: The emergence of ORG NC 45. Br. J. Anaesth. 52: 3-9., 1980.

21.-Scott R.: Cardiovascular and Autonomic Effects of Muscle Relaxants. cardiovascular Medicine. 11(3):56-67, 1985.