

11202
201.4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital de Especialidades del Centro Médico

"La Raza"

Departamento de Anestesiología



INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

*V. B. a
H. Carrasco*

*1020
[Firma]*

T E S I S

Presentada por la Doctora:

MA. ELENA ISABEL ANDRADE MENDOZA

para obtener el grado de:

A N E S T E S I O L O G O



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F. 1987

**TESIS CON
MAYOR CALIFICACION**



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.

"INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA"

Dra. Ma. Elena Isabel Andrade Mendoza +

Dr. Juan Terrones Nila ++

Dr. Daniel Flores López ++

Dr. Luis Pérez Tamayo +++

En la actualidad conocemos la farmacocinética y farmacodinamia así como las diversas técnicas de administración de los relajantes musculares más usados en nuestro medio: succinilcolina y bromuro de pancuronio, teniendo como de elección para los procedimientos quirúrgicos largos, al bromuro de pancuronio.

El uso de bloqueadores neuromusculares puede ser complicado en pacientes con falla renal, hepática o cuando hay disminución del pseudocolinesterasas plasmáticas, porque estos factores pueden incrementar la potencia y duración de sus efectos¹. En un intento por vencer esos problemas se ha estudiado al besilato de atracurio (2,2-(3,11-dioxo-4,10-dioxatridecamethylene) bis (2-methyl-1,2,3,4-tetrahydropapaverium benzenesulphonate)¹⁴.

+ Médico Becario (RII) H.E.C.M.R.

++ Médico Anestesiólogo de base HECMR

+++ Médico Anestesiólogo Jefe del Departamento H.E.C.M.R.

El atracurio es un relajante muscular no despolarizante, - de acción intermedia, sin propiedades acumulativas y de pocos efectos indeseables a nivel cardiovascular^{2,3,4}. Su duración y descomposición espontánea en metabolitos inactivos² lo hace un fármaco ideal en procedimientos quirúrgicos cortos¹⁵. Para las intervenciones de larga duración se ameritan dosis subsecuentes en bolos.

La infusión continua de atracurio parece ser una técnica factible para evitar los bolos intermitentes y ante esta técnica caben las siguientes preguntas:

¿Es razonable la proporción de infusión para mantener una buena relajación muscular? ¿Muestra propiedades acumulativas la infusión prolongada? ¿Pueden ser antagonizadas las dosis de infusión? ¿La recuperación final es comparable a la que -- existe después de administrar bolos intermitentes? ¿Cuál es la concentración adecuada para proporcionar una relajación satisfactoria en un tiempo apropiado? ¿Varía la dosis de infusión en presencia de agentes volátiles y de narcóticos?³.

Entre las propiedades del atracurio que más se destaca, - es su forma de inactivación, la cual se lleva a cabo por medio de una hidrólisis estéarica¹¹, en mínima proporción y en su mayoría por eliminación Hofmann (Proceso descrito por Hofmann en

1851 en que observa que compuestos de amonio cuaternario pueden ser degradados en un pH y temperatura fisiológicos y que es in dependiente de la actividad enzimática y de la función hepática o renal)¹.

Los productos de degradación del atracurio son: por la -- vía de hidrólisis estéarica, un ácido monocuaternario cuyas -- propiedades relajantes son mínimas en tanto que por elimi -- nación Hofmann es el laudanosin que se considera un metabolito - inactivo^{1,11}.

La degradación de este relajante es más rápida en un pH - mayor y su vida media se prolonga en forma importante cuando - disminuye la temperatura^{1,8}.

El peso molecular del atracurio es de 1243 por lo que no atraviesa la barrera fetoplacentaria¹¹, de ahí que se esté estudiando su uso en obstetricia.

La dosis de intubación recomendada es de 600 mcg/Kg de pe so para un promedio de 2 minutos, aunque puede utilizarse, para intubaciones rápidas (en 90") a dosis de 800 mcg/Kg^{7,11} sin que se presente parálisis prolongada.

En la literatura médica se han reportado diversos traba -- jos sobre el besilato de atracurio administrando bolos intermi

tentes^{4,5,6} y en menor proporción por infusión continua^{2,3,6,9}. En base a ésto decidimos obtener una experiencia propia, en -- nuestro medio hospitalario, para comprobar la eficacia y seguridad de dicho fármaco, administrado por infusión, en diversos procedimientos quirúrgicos y en todo tipo de pacientes.

Las técnicas anestésicas que más utilizamos son: la anestesia general balanceada con halotano/N20/O2/fentanyl y la -- anestesia general balanceada con enflurano/N20/O2/fentanyl. -- Nuestro estudio está encaminado a demostrar si hay diferencias en los requerimientos de las dosis de infusión de atracurio, -- cuando se utiliza uno u otro agente volátil.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron al azar a 20 pacientes, de ambos sexos; - de 19 a 66 años de edad y pesos de 42 a 94 Kg. con RAQ, de - - acuerdo a la ASA, I, II y III que fueron sometidos a diversos - procedimientos quirúrgicos de tipo electivo, que ameritaran re - lajación muscular, integrándose dos grupos de pacientes. El - grupo I recibió anestesia general balanceada con Enflurano/ - N2O/Fentanyl/O2 y el grupo II Halotano/N2O/Fentanyl/O2.

Todos los pacientes recibieron una narcosis basal con fen - tanyl a dosis de 2 mcg/Kg. de peso IV y la inducción se efec - tuó con tiopental de 5-7 mg/Kg. de peso. Para facilitar la -- intubación (que en todos los casos fue orotraqueal) se minig - tró besilato de atracurio en dosis de 400-600 mcg/Kg. de peso - IV. Se proporcionó, con mascarilla, oxigenación hasta obtener una relajación del 95-100%, la cual fue registrada por medio - de un estimulador de nervios periféricos a una descarga de 50- Hertz por 5 segundos, sobre el nervio cubital, valorando así - clínicamente la relajación muscular (de acuerdo a la intensi - dad de la respuesta tetánica).

La ventilación fue controlada mecánicamente con ventilado - res ciclados por presión y volumen. Se utilizó circuito circu - lar semicerrado. El mantenimiento de la anestesia fue de acuer - do a lo descrito para los grupos I y II.

La infusión de atracurio se inició cuando se detectaba el 10% de recuperación del bloqueo muscular a fin de mantener una relajación quirúrgica entre 90-95%. La dosis de inicio fue de 10 mcg/Kg/min., regulando el goteo, mediante una bomba de infusión.

La concentración utilizada fue de 200 mcg/ml; ésta se obtiene al diluir 50 mg. de atracurio (5 ml.) en 245 ml. de solución fisiológica o bien solución glucosada al 5%.

Se monitorizó: FC utilizando un estetoscopio esofágico; - TA por medio de un esfigmomanómetro; temperatura corporal con un termómetro clínico; el monitoreo incluyó EKG continuo.

Se valoró con respecto al atracurio:

Dosis de intubación, tiempo de intubación, 10% de la recuperación, dosis de infusión, tiempo de infusión y recuperación del 100% de la respuesta contráctil.

Se realizaron análisis estadísticos de los resultados aplicando la "T" de Student.

RESULTADOS

La edad promedio para el grupo I fue de 50.9 años con un rango de 19 a 66. Para el grupo II fue de 43.8 años y un rango de 21 a 64. El peso promedio de los pacientes fue similar en ambos grupos. En el cuadro No. 1 se describen las características de nuestro universo de trabajo.

La dosis de intubación fue de 400 mcg/Kg. de peso en 6 -- pacientes; 500 mcg/Kg. en 2 pacientes y 12 pacientes recibieron 600 mcg/Kg. El promedio de grupo I (enflurano) fue de 480 mcg/Kg. de peso, en tanto que para el grupo II (Halotano) fue de 570 mcg/Kg.

El tiempo de intubación fue semejante en los dos grupos, con un promedio de 2.5 minutos.

La recuperación del 10% de la respuesta contráctil se obtuvo en el grupo I a los 31.7 minutos y en el grupo II a los - 37.7 minutos.

La media de las dosis de infusión para el grupo que recibió enflurano fue de 8.5 mcg/Kg/min; para el grupo manejado con halotano de 6.03 mcg/Kg/min.

El tiempo de infusión fue mayor en el grupo I (139 min.) - en comparación con el grupo II (116 min.).

El 100% de recuperación de la relajación muscular de los pacientes que recibieron enflurano fue de 33.6 minutos y el grupo que recibió halotano 36.6 min. Ver cuadro No. 2.

No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a la PAM, FC, tiempo anestésico ni en la calificación de Aldrete.

Dos pacientes del grupo II fueron antagonizados con neostigmina-atropina.

La temperatura en el grupo I fue en promedio de 36.5°C y en el grupo II de 35.3°C.

En 5 pacientes la solución utilizada para la infusión fue con glucosada 5% y en 15 fue preparada con solución fisiológica.

La dosis total de fentanyl utilizada en el grupo que se manejó con enflurano fue de 595 mcg en un tiempo anestésico promedio de 227.5 minutos.

En el grupo que se usó halotano se requirió un promedio de fentanyl de 460 mcg. para un tiempo anestésico de 211 min.

La concentración de los agentes volátiles (enflurano y halotano) se mantuvo entre 0.8 y 1.5%.

Se solicitó la opinión del cirujano sobre la relajación - muscular transoperatoria y la mayoría contestó que tal relajación la encontraban excelente.

En el cuadro NO. 3 se ennumeran el tipo de cirugías realizadas.

INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

CUADRO 1

UNIVERSO DE TRABAJO

	I ENFLUORANO	II HALOTANO
EDAD, años	50.9	43.8
SEXO	Fem. 6 Masc. 4	Fem. 7 Masc. 3
PESO, Kg	60.1	57.7
RAQ ASA	I _____ 0 II _____ 6 III _____ 4	I _____ 2 II _____ 7 III _____ 1

INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

CUADRO 2

X DE LOS PARAMETROS VALORADOS

	I ENFLUORANO	II HALOTANO
DOSIS DE INTUBACION	480 mcg/Kg	570 mcg/Kg
TIEMPO DE INTUBACION	2.9 min.	2.5 min.
RECUPERACION DEL 10 %.	31.7 min.	37.7 min.
RECUPERACION DEL 100 %.	33.6 min.	36.6 min.
DOSIS DE INFUSION	8.5 mcg/Kg/min.	6.03 mcg/Kg/min.

INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

CUADRO 3

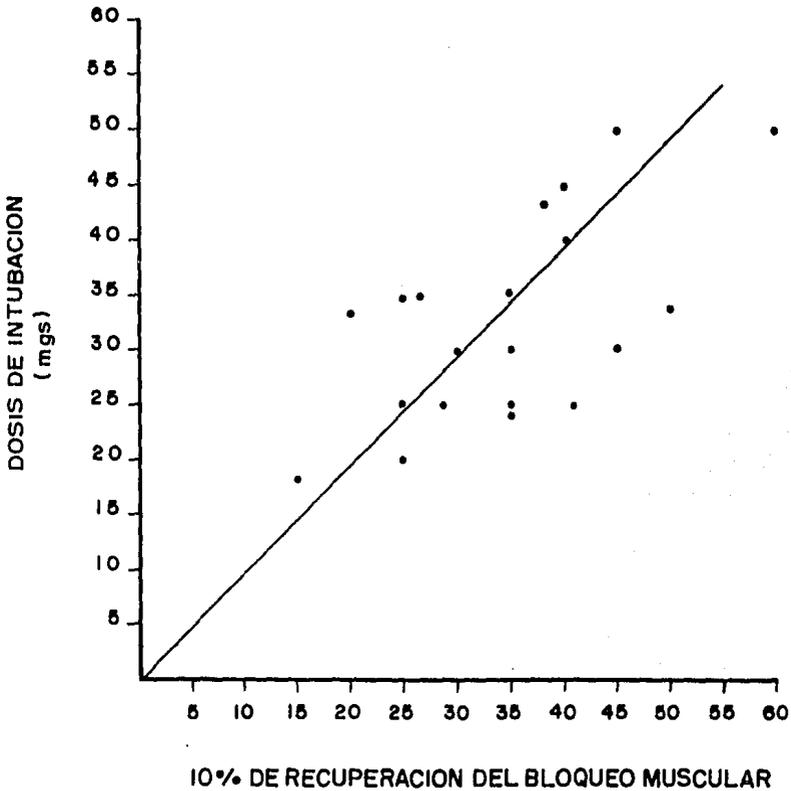
CIRUGIAS REALIZADAS

LAMINECTOMIAS	1	ESPLENECTOMIAS	2
COLECISTECTOMIAS	3	HERNIOPLASTIAS	1
PROCTOCOLECTOMIAS	1	LAP. EXPLORADORA	3
PLASTIA DE PARED	1	FUNDUPLICACION	2
INJERTO AORTOBIFEMORAL	2	CAMBIO VALVULAR MITRAL	1
GASTROYEYUNOANASTOMOSIS	2	ILEOCOLOANASTOMOSIS	1
TOTAL = 20			

INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

FIGURA I

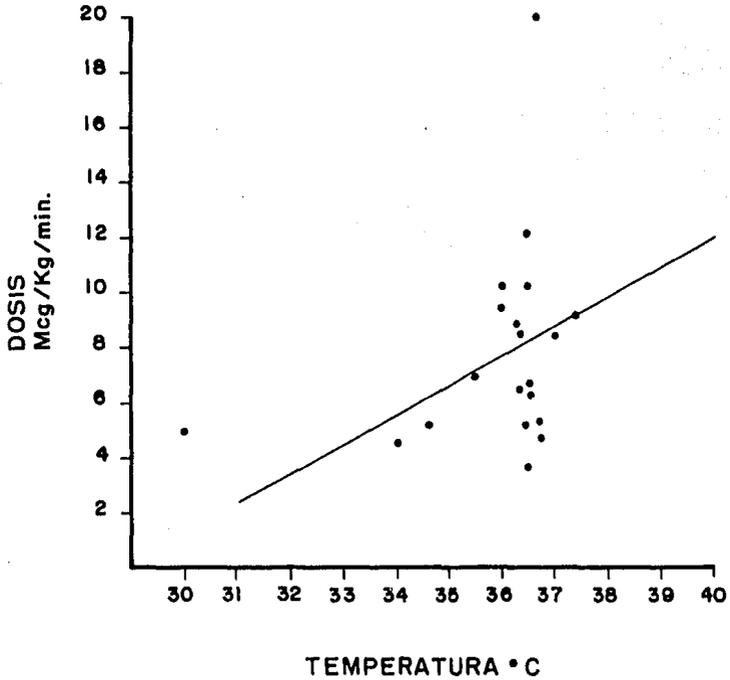
CORRELACION: DOSIS- TIEMPO DE RECUPERACION



INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

FIGURA II

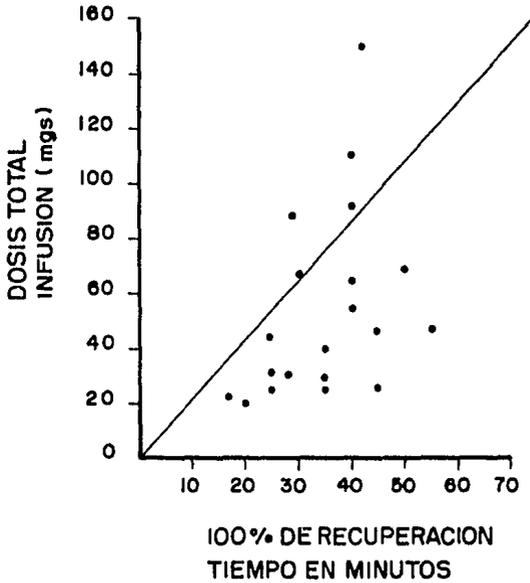
CORRELACION: DOSIS - TEMPERATURA



INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

FIGURA III

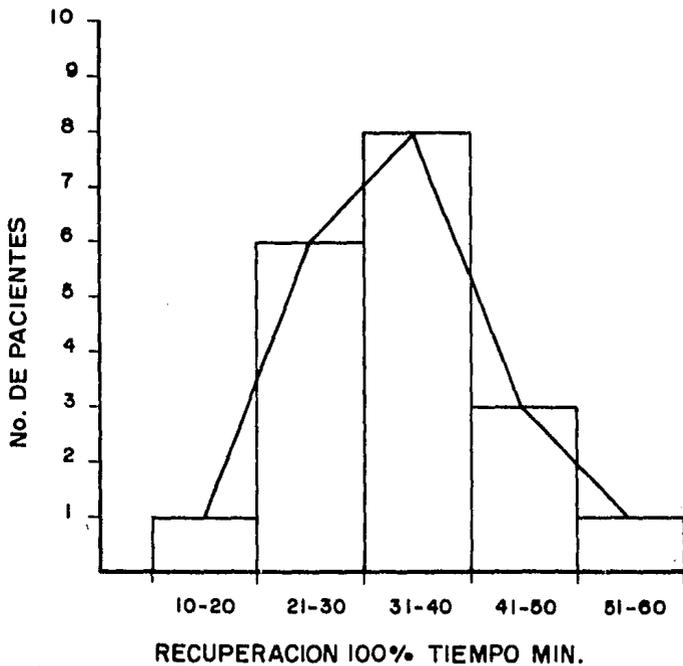
CORRELACION: DOSIS TOTAL DE INFUSION - RECUPERACION DEL 100%



INFUSION CONTINUA DE ATRACURIO

FIGURA IV

**RECUPERACION DEL 100%
(DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES)**



DISCUSION

La incansable búsqueda por encontrar el relajante muscular ideal, hace que día con día aparezcan nuevos fármacos. En los últimos años se ha estudiado al besilato de atracurio ---- (trácrium) el cual reúne varias de las características que se piden para un relajante muscular ideal.

- . Inicio de acción rápida
- . Duración intermedia
- . No depender de la función hepática
- . No depender de la función renal
- . Ser independiente de las colinesterasas plasmáticas
- . No proporcionar metabolitos activos
- . No poseer efectos acumulativos
- . Proporcionar estabilidad hemodinámica
- . No ser tóxico
- . Ser fácil de antagonizar
- . No ser costoso

Se ha demostrado que para intubaciones rápidas (90") se puede administrar atracurio a dosis de 800 mcg/Kg. de peso en bolo (IV); en casos en que esté contraindicada la succinilcolina, como en procedimientos neuroquirúrgicos y en algunas cirugías de ojos ^{7,20,27,28}. El tiempo para alcanzar una relajación muscular óptima depende de la dosis.

La dosis utilizada para intubación en nuestro trabajo fue 525 mcg/Kg. de peso en promedio, con una media para el grupo I (en que se usó enflurano) de 480 y de 570 para el grupo II (halotano). Aunque hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la dosis de intubación, no la hubo en el tiempo de intubación.

En la Fig. No. I se puede observar que existe una correlación positiva franca en cuanto a la dosis de intubación y el tiempo de la recuperación del bloqueo muscular, de acuerdo a lo descrito por Waldburger en 1984⁷.

En un trabajo publicado por M. Gargarian en 1984³, se encontró que la dosis promedio para mantener una relajación quirúrgica entre 90-95% fue de 8.4 mcg/Kg/min. en ausencia de agentes volátiles; en tanto, Goudsouzian en 1986 reporta que en anestesia general con enflurano, la dosis de infusión de atracurio es de 5 mcg/Kg/min. y de 8 mcg cuando el agente utilizado es halotano. Si solo se manejan narcóticos, la dosis es de 9 mcg/Kg/min. Este trabajo se realizó en niños⁶. Sin embargo en nuestro estudio, en adultos, los resultados fueron semejantes a lo que se ha publicado. Bajo anestesia general balanceada con enflurano/N20/fentanyl requerimos un promedio de 8.5 mcg/Kg/min., con un rango de 3.8 a 20.1 mcg/Kg/min; en tanto que en anestesia general balanceada con halotano/N20/fentanyl la media fue de 6.03 mcg/Kg/min., con rango de 4.5 a ---

10.1 mcg/Kg/min. Al someter estos resultados a análisis estadístico, aplicando la "T" de Student, el valor de p 0.05 nos indica que no hay diferencia estadísticamente significativa -- entre los grupos I y II.

Al analizar la patología previa de los pacientes y los medicamentos que pudieran influir en la farmacología de los relajantes musculares, encontramos que el paciente que ameritó --- 20.1 mcg/Kg/min. de infusión de atracurio tenía el antecedente de ingestacrónica de esteroides, que como ya es bien conocido, el uso prolongado de estos medicamentos puede causar modificaciones en la respuesta a los relajantes. Se menciona que la ACTH y la cortisona incrementan los niveles de acetilcolina -- causando una miopatía que altera la sensibilidad de los receptores musculares por los relajantes²⁹.

Otro factor importante de mencionar sobre el atracurio es su propiedad de ser "temperatura-dependiente". Estudios sobre la degradación de este fármaco en plasma humano han descubierto que a temperaturas menores, la vida media del atracurio se incrementa. Así, a 37°C la vida media es de 18 minutos, a 23°C de 49 min. a 5°C es de 15.5 horas y a menos de 22°C de 6.5 -- días¹.

La temperatura promedio de nuestro grupo I (enflurano) fue de 36.5°C en tanto que la del grupo II fue de 35.3°C. Esto --

pudo ser una de las causas por lo que la dosis requerida de -- atracurio en los pacientes que recibieron halotano fueran relativamente menores y no los que recibieron enflurano como era de esperarse, (por ser más miorrelejante este último agente vo látil).

En la figura No. II observamos que la relación existente entre dosis y temperatura muestra una gráfica con una correlación débil.

En un caso de cirugía cardiovascular en donde se efectuó un cambio valvular mitral; el cual se manejó con bypass cardio pulmonar e hipotermia inducida (anestesia con halotano/N2O/fen tanyl), nos muestra claramente que la dosis de infusión de -- atracurio disminuye notablemente durante la hipotermia, ya que la dosis inicial fue de 10 mcg/Kg/min., y en mantenimiento antes y después de la hipotermia fue de 6-7 mcg/Kg/min. Durante la hipotermia (25oC) la dosis requerida fue de 2 mcg/Kg/min. - Esto coincide con lo obtenido por Flynn en 1984⁹.

Dos pacientes (del grupo II) fueron intencionadamente antagonizados con neostignina-atropina a dosis respuesta, requiriendo uno un total de 1 mg. y otro de 1.5 mg. IV revirtiéndose en 10 y 14 minutos respectivamente. El tiempo promedio de recuperación del bloqueo neuromuscular después de administrar anticolinesterásicos ha sido reportado de 16 minutos, cuando -

el fármaco es neostigmina y el tiempo es menor si se utiliza edrofonio^{10,16}. Otra interrogante a contestaren este trabajó era que si la infusión prolongada, o bien las dosis altas de infusión presentarían efectos acumulativos; observamos que no hay tal efecto y esto se puede demostrar gráficamente en la figura III, en donde existe una correlación nula.

Eager¹⁰, encontró que el tiempo promedio de recuperación del bloqueo del 90-100% fue de 42.2 min. después de suspender la perfusión. En nuestro estudio el promedio fue de 35.1 min. En la figura No. IV ver la distribución de los pacientes de acuerdo a su tiempo de recuperación.

En cuanto a la solución utilizada para preparar la infusión, M. Fisher⁸, recomienda la solución fisiológica, que tiene un pH de 5.8 y no las soluciones de ringer lactato puesto que su pH es mayor (6.5) y por tanto la degradación espontánea del atracurio se vé favorecida y esto incrementaría las dosis y el costo de la infusión. Por este motivo utilizamos sol. fisiológica o bien glucosada que también tiene un pH ácido.

Se ha descrito que una concentración de 200 mcg/ml. proporciona relajación muscular del 90% en 8.4 minutos, en tanto que una solución preparada a 800 mcg/ml. trae el mismo efecto a los 3.6 min.². Utilizamos la concentración de 200 mcg/ml. obteniendo una relajación adecuada en un tiempo apropiado.

Se ha insistido en que el atracurio proporciona una estabilidad hemodinámica confiable^{2,3,4,10,13,14} y una vez más se ha corroborado; la presión arterial media promedio fue de -- 84.3 mm. Hg; la FC media de 86'X' sin diferencias significativas entre los grupos II y I.

La calificación de Aldrete fue similar entre los pacientes que recibieron enflurano y los que recibieron halotano: 8 y 9.

Los pacientes a los que se realizó injerto aorto-bifemoral y cambio valvular mitral, pasaron intubados a la UCI para un mejor manejo en su recuperación anestésico-quirúrgica.

Se valoraron a los pacientes en recuperación a los 30 y 60 minutos del postoperatorio y al momento de ser dados de alta a su piso, sin observar evidencia de revascularización.

CONCLUSIONES

1. El besilato de atracurio administrado por infusión conti-
nua, proporciona seguridad y eficacia en todo tipo de pro-
cedimientos quirúrgicos, que ameritan relajación de la mus-
culatura esquelética, y en todo tipo de pacientes.
2. No existe efecto acumulativo con la infusión prolongada de
atracurio, ni con las dosis altas.
3. Las dosis de infusión pueden ser antagonizadas fácilmente-
(más rápido si se utilizara edrofonio).
4. La recuperación final es comparable a la que existe des --
pués de la administración de bolos intermitentes³.
5. La concentración de 200 mcg/ml. proporciona una relajación
adecuada en un tiempo apropiado (menor de 5 min.).
6. Entre la anestesia general inhalatoria y la anestesia gene-
ral balanceada con narcóticos, no encontramos diferencias-
significativas en cuanto a las dosis requeridas de atracu-
rio en infusión.
7. Nuestro universo de trabajo fue heterogéneo por lo que pro-
bablemente no existió diferencia significativa, en cuanto-
a las dosis de infusión entre los grupos I y II.
8. Los promedios de las dosis requeridas de 8.5 mcg/Kg/min. -
para el primer grupo (enflurano) y de 6.03 para el grupo -
II (halotano) proporcionó excelente relajación muscular.

9. Es evidente la estabilidad hemodinámica que proporciona el atracurio.
10. Ningún paciente presentó rash o algún otro signo compatible con liberación de histamina.
11. No es posible manejar la infusión continua de atracurio -- sin un estimulador de nervios periféricos.

SUGERENCIAS

- . Sería conveniente hacer un estudio sobre este tema, pero - seleccionando más el universo de trabajo en cuanto a edad, peso y estado físico.
- . Controlar las variantes que están a nuestro alcance como - lo sería la temperatura del quirófano y las soluciones uti_lizadas para la infusión.
- . Estandarizar la dosis de intubación.
- . Utilizar un electromiógrafo a fin de que sea más objetiva- la respuesta contráctil al estimular el nervio periférico, así se podría valorar con la escala Tren de 4.
- . Resultará interesante hacer un estudio comparativo entre - atracurio en infusión continua y atracurio administrado en bolos.
- . Será conveniente estudiar las dosis de intubación en el pa_ciente renal.
- . Se recomienda ampliamente el empleo de este fármaco en to- dos aquellos pacientes que tengan contraindicado el uso de relajantes despolarizantes.

RESUMEN

Se estudió la eficacia y seguridad del besilato de atracurio, administrado por infusión continua, en anestesia general-balanceada. A 20 pacientes de ambos sexos, de 19 a 66 años de edad; con edo. físico (ASA) I, II y III que se sometieron a diversos procedimientos quirúrgicos de tipo electivo, que ameritaron relajación muscular, se les dividió en 2 grupos. El grupo I recibió anestesia general balanceada con enflurano/N2O/--fentanyl y el grupo II halotano/N2O/fentanyl.

Se inició la infusión con 10 mcg/Kg/min. regulando la do-sis de acuerdo a la respuesta contráctil que se valoró mediante un estimulador de nervios peroféricos (50 Htz por 5" sobre el nervio cubital).

Se tomaron en cuenta: dosis y tiempo de intubación; dosis y tiempo de infusión; recuperación del 10 y 100% del bloqueo muscular. Se aplicó la "T" de Student para el análisis esta-dístico el cual nos reporta que no hubo diferencia significativa entre los dos grupos.

Se comprueba la eficacia y seguridad del atracurio administrado por esta técnica.

S U M M A R Y :

A group of twenty adult patients (19 to 66 years of age) who underwent general balanced anesthesia was studied in order - to evaluate the effect of atracurium in continuous i.v. infu sion.

The effect to atracurium plus halothane and enflurane was - also evaluated.

There were no statistical difference between the two groups studied.

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

1. R.A. Merrett.: In vitro degradation of atracurium in human plasma. Br. J. Anaesth. 1983 55: 61-66
2. J. Ebert.: Dynamics of atracurium infusion. Anesthesiology Sep. 1984 61(3A): 292
3. A. Gargarian.: The efficacy of atracurium by continuous - infusion. Anesthesiology. Sep. 1984 61(3A): 291
4. S. Ward.: The effect of renal impairment on the disposition of atracurium and its breakdown products. Anesthesiology Sep. 1985 61(3A): 337
5. S.M. Rupp.: Atracurium neuromuscular blockade during halothane/N2O/ and enflurane/N2O anesthesia in humans. Anesthesiology Sep. 1984 61(3A): 288
6. Goudsouzian.: Continuous infusion of atracurium in children Anesthesiology Feb. 1986 64(2): 171-174
7. J. Waldburger.: Evaluation of atracurium for rapid sequence endotracheal intubation. Anesthesiology Sep. 1984 61(3A): 290
8. Dennis M. Fisher.: Stability of atracurium administered - by infusion. Anesthesiology Sep. 1984 61(3): 347-348
9. P.J Flynn.: Use of atracurium in cardiac surgery involving cardiopulmonary bypass with induced hypothermia. Br. J. Anaesth. 1984 56(4): 967-972

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

10. B.M. Eagar.: Infusion of atracurium for long surgical procedures. Br. J. Anaesth 1984 56(4): 447-452
11. P.J. Flynn.: Use of atracurium in cesarea section. Br. J. Anaesth. 1984 56(4): 599-606
12. Nagashima.: Facilitation of rapid endotracheal intubation with atracurium. Anesthesiology Sep. 1985 61(3A):289
13. W.Brandon.: Atracurium infusion requirements in children during halothane, isoflurane and narcotics anesthesia. Anesth. amalg. 1985 64:471-476
14. Goudsouzian.: Safety and efficacy of atracurium in adolescents and children anesthetized with halothane. Anesthesiology 1983 59: 459-462
15. K. Gyasi.: Atracurium for short surgical procedures a - - comparison with succinilcholine. Can Anaesth. Soc.J. 1985 32(6): 613-617
16. R.M. Jones.: Recovery characteristics following antagonism of atracurium with neostigmine or edrophonium. Br. J. Anaesth. 1984 56: 453-457
17. Goudsouzian.: Neuromuscular effects of atracurium in and children. Anesthesiology 1985 62: 75-79
18. A.C. Pearce.: Atracurium for short sugical procedures in-day patients. Br. J. Anaesth 1984 56: 973-976
19. Weinberg.: Single versus divided doses of atracurium: does 0.05 mas 0.10 equal 0.15 Anesthesiology Jan. 1986 77(1): 111-113

20. P. Giffin.: Intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate after rapid paralysis with atracurium - in cats. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1985 32(6): 618-621
21. K. Gyasi.: Atracurium and severe hepatic disease: a case-report. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1985 32(2): 161-164
22. J.M. Hunter.: Comparison of vecuronium, atracurium and - tubocurarine in normal patients and patients with no - renal function. *Br. J. Anaesth.* 1984 56: 941-951
23. A.M. Macdonald.: Myasthenia gravis and atracurium. *Br. J. Anaesth.* 1984 56: 651-653
24. A. White.: Effect of blood flow in the pharmacokinetics - of non-despolarizing muscle relaxants, using isolated-limb model. *Anesthesiology* 61(3A):286 Sep. 1984
25. Mandel.: Placental transfer of atracurium and laudanosine in the pregnant ewe. *Anesthesiology* Sep. 1985 62(3A):429
26. R.P.F. Scott.: Atracurium: clinical strategies for preventing histamine release and attenuating the hemodynamic response. *Anesthesiology* Sep. 1984 61(3A): 315
27. Maharaj.: Effects of atracurium on intraocular pressure. *Br. J. Anaesth.* 1984 56: 459-462
28. Badrinath.: Effects of atracurium on intraocular pressure *Anesthesiology* Sep. 1985 63(3A): 362
29. Durant.: The effects of acute and chronic hydrocortisone treatment on neuromuscular blockade in the anesthetized cat. *Anesthesiology.* Aug. 1984 61: 144-150